DIE BEDEUTUNG DER BESTIMMUNG DER IMMUNGLOBULIN E-SERUM-KONZENTRATION UND DER ALLERGENSPEZIFISCHEN IGE-ANTIKÖRPER IN DER DIAGNOSTIK DER ALLERGISCHEN RHINOPATHIE

Viktor WENKOWITSCH

1983

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 2014774

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544308_0022

Aus dem Institut für Klinische Chemie
(Direktor: Prof. Dr. M. Knedel)
und
der Klink und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke
(Direktor: Prof. Dr. H. H. Naumann)
am Klinikum Großhadern der Universität München

DIE BEDEUTUNG DER BESTIMMUNG DER IMMUNGLOBULIN E-SERUM-KONZENTRATION UND DER ALLERGENSPEZIFISCHEN IGE-ANTIKÖRPER IN DER DIAGNOSTIK DER ALLERGISCHEN RHINOPATHIE

Inangural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Viktor Wenkowitsch
aus München
1982

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. A. Fateh-Moghadam
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. M. Knedel
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: *10.2.1983*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen Eltern gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	E I N L E I T U N G	1
1.1	Allergie und Rhinopathie	1
1.2	Fortschritte durch immunologische Forschung	3
1.3	Klassifizierung der allergischen Reaktionen	5
2.	P R O B L E M S T E L L U N G	9
3.	U N T E R S U C H U N G S G U T	10
3.1.	Patienten	10
3.2.	Befragungen und Untersuchungen an Patienten	10
3.3.	Referenzkollektiv für die Bestimmung des IgE-Referenzbereiches	12
4.	M E T H O D I K	13
4.1.	"ALLERGIE - ANAMNESE"	13
4.2.	PRICKTEST	13
4.3.	RADIOIMMUNOSORBENTTEST (RIST): Quantitative Serum-IgE Bestimmung	16
4.4.	RADIOALLERGOSORBENTTEST (RAST): Bestimmung des spezifischen IgE	17
4.4.1.	Testbeschreibung	17
4.4.2.	Allergenauswahl im RAST	18
4.5.	DIFFERENTIALBLUTBILD	19
4.6.	RHINOMANOMETRIE	19
4.7.	STATISTISCHE AUSWERTUNG	20
5.	E R G E B N I S S E	22
5.1.	DIAGNOSEN	22
5.1.1.	Diagnosen zusätzlicher allergischer Erkrankungen	23

5.2.	Alters- und Geschlechtsverteilung	23
5.3.	RHINOLOGISCHE BEFUNDE	25
5.3.1.	Befunde des Gesamtkollektivs	25
5.3.2.	Befunde im Vergleich zur Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie	27
5.4.	RHINOMANOMETRISCHE BEFUNDE	28
5.4.1.	Auswertung der Rhinomanogramme	28
5.4.2.	Rhinomanometrische und rhinoskopische Befunde im Vergleich zu behinderter Nasenatmung	30
5.5.	DIFFERENTIALBLUTBILD	30
5.6.	SONSTIGE BEFUNDE	32
5.6.1.	Befunde des Nasenabstrichs	32
5.6.2.	Röntgenbefunde der Nasennebenhöhlenaufnahmen	32
5.6.3.	Konjunktivale Begleitsymptome	33
5.6.4.	Medikamentation	34
5.7.	"ALLERGIE - ANAMNESE"	35
5.7.1.	Gesamtübersicht	35
5.7.2.	"Allergie - Anamnese" und Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie	35
5.8.	IMMUNGLOBULIN E	36
5.8.1.	IgE-Referenzbereich	36
5.8.2.	Verhalten des IgE im Patientenkollektiv	37
5.8.3.	Verhalten des IgE bei allergischer und vasomotorischer Rhinopathie	38
5.8.4.	Beziehung zwischen IgE und "Allergie - Anamnese"	40
5.8.5.	Beziehung zwischen IgE und Eosinophilie	41
5.9.	HAUTTEST	42
5.9.1.	Ergebnis der Hautteste	42
5.9.2.	Beziehung zwischen Hauttest und "Allergie - Anamnese"	42
5.9.3.	Beziehung zwischen Hauttest und IgE	43

5.9.4.	Beziehung zwischen Hauttest und intranasalem Provokationstest	47
5.10.	RAST	49
5.10.1.	Gesamtübersicht	49
5.10.2.	Beziehung zwischen RAST und Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie	49
5.10.3.	Beziehung zwischen RAST und "Allergie - Anamnese"	53
5.10.4.	Beziehung zwischen RAST und IgE	53
5.10.5.	Beziehung zwischen RAST und Hauttest	59
5.10.5.1.	Korrelation zwischen RAST und Hauttest	60
5.10.5.2.	Resultate des RAST im Screening-Verfahren	61
5.11.	Predictive value- Berechnungen zur Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie	62
6.	D I S K U S S I O N	66
7.	S C H L U ß B E T R A C H T U N G	79
8.	Z U S A M M E N F A S S U N G	81
9.	A N L A G E N	85
10.	L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	94

1. E I N L E I T U N G

1.1. Allergie und Rhinopathie

Allergische Erkrankungen sind seit Jahrhunderten bekannt: individuelle Unverträglichkeitserscheinungen nach Genuß bestimmter Nahrungsmittel, nach Applikation bestimmter Medikamente oder Inhalation bestimmter Stäube oder Pollen (16, 25, 35, 43, 47, 108, 111, 113, 125, 129).

Den ersten Schritt zur fundamentierten, wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit der Symptomatik der Überempfindlichkeit vollzogen zu Beginn des 20. Jahrhunderts der Physiologe RICHET und der Zoologe PORTIER (43, 102): Bei Tierversuchen injezierten sie Hunden in wahllos gewählten Abständen geringe Mengen giftiger Extrakte aus Medusen und Seeanemonen um eine Gewöhnung an diese Gifte zu untersuchen. RICHET und PORTIER konnten dabei keine krankhaften Veränderungen mit Ausnahme bei einem Versuchstier beobachten. Dieses überstand gesund die anfänglich in kurzen Abständen gegebenen Injektionen Giftes, jedoch traten nach 26 Tagen bei erneuter Injektion mit reduzierter Dosis lebensbedrohliche Zustände ein. Beide Forscher erkannten diesen Zustand, der sich hier entwickelt hatte, als nicht ursächlich zusammenhängend mit der Giftwirkung und bezeichneten den Vorgang als A n a p h y l a x i e (43, 102, 104).

Im Jahr 1906 bestätigte PIRQUET diese Beobachtungen für den Menschen und führte den Begriff Anaphylaxie in die Humanpathologie ein (98, 101). Er schlug vor, "die erworbene Änderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus in zeitlicher, quantitativer oder qualitativer Beziehung", ausgelöst durch mehrfache Injektionen von Fremdstoffen (= Allergenen), A l l e r g i e zu nennen (98, 111). Mit PIRQUET verbindet sich auch

die Erkenntnis, daß die verschiedenen Formen der Überempfindlichkeit auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion (nach vorangegangener Sensibilisierung) beruhen (43, 98).

Auf dieser Grundlage konnten alle weiteren theoretischen und experimentellen Untersuchungen aufbauen. PRAUSNITZ gelang 1921 im Selbstversuch der erste Nachweis der für die allergische Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp verantwortlichen Antikörper. Er injezierte sich intracutan Serum seines fischallergischen Kollegen KÜSTNER und konnte später durch lokale Antigenapplikation eine positive Reaktion auslösen (Versuch der p a s s i v e n c u t a n e n A n a p h y l a x i e) (44, 99, 104).

Im weiteren Verlauf der Allergieforschung testete man immer neue Allergene, verfeinerte die Nachweismethoden und entwikkelte neue klinische Untersuchungsmethoden: Pricktest, Intrakutantest und Epikutantest (18, 43, 46, 73, 84, 124). Es gelang auch den Allergennachweis direkt am Erfolgsorgan durchzuführen, z. B. am Auge, an der Nasenschleimhaut und im Magen-Darmtrakt (16, 43, 72a, 74, 84, 88).

Mit diesen Methoden zeigten sich diagnostische Erfolge auch bei Patienten, die aus unerklärlichen Gründen Niesreiz, Niesattacken, starkes Nasenlaufen und/oder behinderte Nasenatmung aufwiesen. In diesen Fällen konnte differentialdiagnostisch zwischen allergischer und vasomotorischer Rhinopathie, bei vergleichbarer Symptomatik, durch Hautteste (Pricktest) und/oder Expositionsteste sicher unterschieden werden (39, 43, 53, 74, 78, 87, 88, 93, 101, 106, 124).

Der Begriff der A t o p i e , 1923 von COCA und COOKE (26) geprägt, umschreibt eine Gruppe allergischer, erblicher Dispositionskrankheiten, wie Pollinose, Asthma bronchiale, konstitutionelles Kinderekzem, Neurodermatitis atopica und einige Formen von Urtikaria und Quincke-Ödem (100, 131, 138). Manche Autoren teilen im Zusammenhang mit Untersuchungen der IgE-

Konzentration oder spezifischer IgE-Antikörper die Patienten in atopisch und nicht-atopisch Erkrankte auf, um so zwei Gruppen zum Vergleich zu erhalten (14, 37, 117, 132a). Die Gruppe der Atopiker umfaßt manchmal Patienten mit Asthma bronchiale und/oder allergischer Rhinopathie, wie z. B. bei HENDERSON (51), JOHANSSON (68) und LOEFFLER (82).

1.2. Fortschritte durch immunologische Forschung

Mit dem Vordringen dieser verschiedenen klinischen Nachweismethoden war man bestrebt, neue Kenntnisse über die zugrundliegenden Vorgänge zu gewinnen.
Mit Aussalzungsmethoden konnten zunächst lediglich hautsensibilisierende Antikörper aus dem Serum Asthmakranker ausgefällt und der sog. Pseudoglobulinfraktion zugeschrieben werden (79a, 112). Mit Hilfe der Tiselius-Elektrophorese gelang es NOWELL 1939 diese Antikörper in der Gammaglobulinfraktion zu lokalisieren (90). In den folgenden Untersuchungen wurde sicher ausgeschlossen, daß die Antikörper (= Reagine) den bekannten Immunglobulinklassen G, M oder A angehören. Die Präzipitationsteste mit entsprechenden Antiseren und Allergenextrakten fielen allesamt negativ aus (58, 59, 60).
Erst ISHIZAKA und seiner Arbeitsgruppe gelangen 1966 und 1967 bedeutendere Fortschritte (61, 61a, 62). Sie stellten aus Serum Asthmakranker (allergisch gegen Ragweed) mit säulenchromatographischen Methoden eine weitgehende gereinigte Reaginfraktion und dagegen ein spezifisches Antiserum her, das nicht mehr mit den bekannten Immunglobulinen reagierte (61). Das mit diesem Antiserum immunelektrophoretisch gegen Patientenserum nachweisbare Präzipität band spezifisch radioaktiv markiertes, gereinigtes Ragweed-Antigen (79a). Das präzipitierte Im-

munglobulin wurde zunächst wegen seiner Nachweisbarkeit in der γ-Globulinfraktion der Elektrophorese mit γ-E bezeichnet (61a, 62). Ähnliche Befunde konnten auch für andere hautsensibilisierende Antikörper (Gräserpollen, Pferdehaare, Eiweiß, Hausstaub) erhoben werden (62a, 126).

Zur gleichen Zeit fand JOHANSSON mit seiner Arbeitsgruppe ein neues Immunglobulin, das in seinen biochemischen und physikalischen Eigenschaften identisch mit dem Immunglobulin war, das ISHIZAKA nachgewiesen hatte (66, 67). Auf einer Konferenz der WHO wurde 1968 vereinbart, dieses neue Immunglobulin als Immunglobulin E zu bezeichnen (11).

Mit der Entdeckung des IgE öffneten sich der immunologisch-allergischen Forschung neue Wege. Damit standen die Grundlagen fest, mit denen Routineteste zur IgE-Bestimmung entwickelt werden konnten. ROWE konzipierte einen radialen Immunodiffusionstest (105), CATT einen Feste-Phasen-Radioimmunotest (22) und CESKA einen Feste-Phasen-Sandwichtest (23), der an einen festen Körper, z. B. Cellulose- oder Papierscheiben, Anti-IgE-Antikörper band. Damit war es nun möglich, die Gesamt-IgE-Konzentration zu messen. Alle genannten Methoden wurden in ihren Arbeitsgängen für Routineuntersuchungen ausgelegt. Zwei Verfahren haben sich dafür am besten bewährt: Radioimmunosorbenttest (RIST) und Papierradioimmunosorbenttest (PRIST).

R a d i o i m m u n o s o r b e n t t e s t (RIST) (10,79, 104, 127, 139): Dieser Test beruht auf einer Verdrängungsreaktion zwischen ^{125}J-markiertem Patienten- oder Standardserum an den Bindungsstellen von kovalent gebundenem Anti-IgE an Sephadex-Partikeln.

P a p i e r r a d i o i m m u n o s o r b e n t t e s t (PRIST) (42, 104, 131): Es handelt sich um eine "Sandwich-Methode", bei der anstelle des Sephadex Papierscheiben verwendet werden, die kovalent gebundenes Anti-IgE tragen. An dieses wird das IgE des Patientenserums gebunden. Beide Teste stimmen mit

ihren Meßwerten bei höheren Serumkonzentrationen sehr gut überein; bei niedrigeren Serumkonzentrationen gibt der RIST in der Regel etwas höhere Werte als die PRIST-Methode. Insgesamt ist die Übereinstimmung recht befriedigend.
Vor kurzem wurden auch enzymimmunologische Methoden zur quantitativen Bestimmung des Serum-IgE entwickelt. Diesen Methoden fehlen die Nachteile des RIA, die mit der Verwendung radioaktiver Substanzen verbunden sind (38).
Mit Erstellung der verschiedenen Teste, um die IgE-Gesamtmenge im Serum zu bestimmen, wurden auch Anstrengungen unternommen, allergen-spezifische Antikörper nachzuweisen. WIDE, BENNICH und JOHANSSON gaben eine in-vitro Methode an, diese Antikörper mit dem Radioallergosorbenttest gesondert innerhalb der IgE-Fraktion zu messen (128).
R a d i o a l l e r g o s o r b e n t t e s t (RAST) (40, 104, 139a): Dieser Test ist sehr ähnlich dem PRIST, jedoch anstelle des Anti-IgE ist an den Papierscheiben ein bestimmtes Allergen kovalent gebunden. Dies hat man aus Pollen von Gräsern, Kräutern, Bäumen oder aus Hausstaub, Nahrungsmitteln usw. extrahiert und zum spezifischen Nachweis auf die Scheiben aufgetragen. Damit kann die Sensibilisierung gegen ein bestimmtes Allergen geprüft werden.

1.3. Klassifizierung der allergischen Reaktionen

Es waren COOMBS und GELL, die die kaum überschaubare Vielfalt allergischer Reaktionen, die sofort, kurzzeitig oder länger verzögert nach Kontakt mit dem Allergen ablaufen, systematisch in vier Typen einteilten (28, 29, 75, 94).

Typ I:
Typ der anaphylaktischen, IgE- vermittelten Sofortreaktion

Das für diese Reaktion verantwortliche IgE ist ähnlich strukturiert wie die anderen Immunglobuline, bestehend aus zwei schweren (ε, MG 75.500) und zwei leichten (λ, MG 25.500) Polypeptidketten. Die IgE-Moleküle sind an der Oberfläche von Mastzellen oder basophilen Granulozyten mit ihren Fc-Stücken gebunden (7,50); die freien Fab-Stücke tragen die Antigenbindungsdeterminanten (79a). Die IgE-produzierenden Plasmazellen finden sich vorwiegend in der Nähe von Schleimhäuten des Respirations- und Gastrointestinaltrakts, in regionalen Lymphknoten, in Tonsillen und in der Milz (7, 79a, 86, 113).
Der Mechanismus der IgE-vermittelten Sofortreaktion, z. B. bei Pollinose oder anaphylaktischem Schock, kann in die drei Schritte zerlegt werden (Abb. 1) (75, 79a, 94, 113, 129):

a) Nach Bindung eines multivalenten Antigens (Allergen) am Fab-Stück zweier benachbarter IgE-Moleküle wird eine Zustandsänderung der Zelloberfläche über die Fc-Stücke induziert.

b) Es kommt zur Aktivierung einer oder mehrerer enzymatischer Systeme, und in der Folge

c) zu einer verstärkten Sekretion vasoaktiver Substanzen, wie z. B. des Histamins, der slow-reacting substance oder der Kinine. Bei lokalisiert ablaufenden Reaktionen erweitern etwa eine halbe Stunde nach Allergenkontakt diese Substanzen die Kapillaren (Erythem), steigern die Permeabilität der Gefäßwände (Quaddel, Ödem) und erhöhen die Sekretion an Schleimhäuten (Nasenlaufen, Augentränen). Beim anaphylaktischen Schock oder beim akuten Anfall von Bronchialasthma können diese Substanzen lebensbedrohliche Zustände hervorrufen.

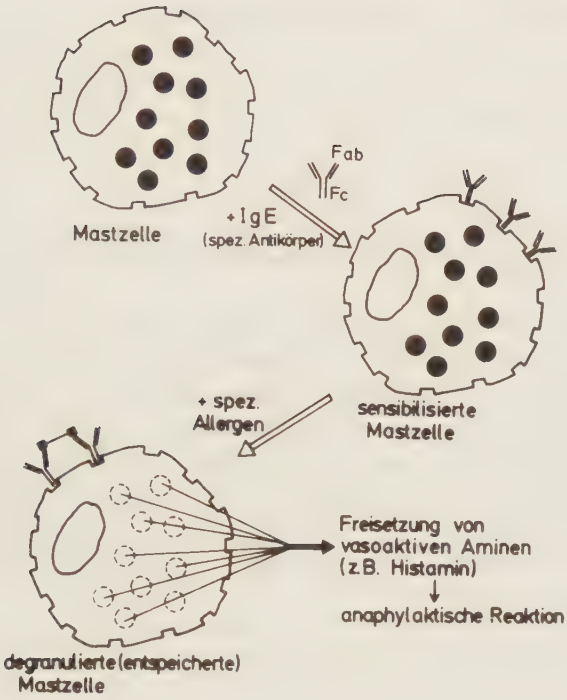

Abbildung 1: Schematische Darstellung der IgE-vermittelten allergischen Reaktion vom Soforttyp (nach Lamerz u. Fateh-Moghadam (79))

Typ II:

Typ der zytotoxischen Reaktion

Zytotoxische Reaktionen entstehen, wenn Antikörper gegen antigene Bestandteile der Membranoberfläche gerichtet sind. Als Folge davon wird das Komplementsystem aktiviert, das im weite-

ren Verlauf allergische Reaktionen auslöst. Bei den Erythrozyten manifestiert sich die zytotoxische Reaktion in der Hämolyse, bei anderen lebenden Zellen in Freisetzung intrazellulärer Enzyme und Zelltod.

Typ III:
Typ der halb-verzögerten Reaktion oder Arthus-Reaktion

Bei der Arthus-Reaktion handelt es sich im wesentlichen um zytotoxische Phänomene, wobei die Schädigung der Zellen erst sekundär entsteht. Nach Bildung von Ag-Ak-Komplexen (IgE-vermittelt) im Blut oder extrazellulärer Flüssigkeit kommt es sekundär über die Anlagerung an Zellmembranen zur Aktivierung des Komplementsystems und nachfolgender Schädigung. Erste Anzeichen sind ca. 6 Stunden nach Antigenzufuhr zu erwarten. Klinische Beispiele sind Farmerlunge, Aspergillose und Streptococcen-Glomerulonephritis.

Typ IV:
Typ der Spätreaktion (verzögerte Reaktion)

Bei der Spätreaktion sind zelluläre Bestandteile des Immunsystems beteiligt. Ständig zirkulierende Lymphozyten, die antigenerkennende Eigenschaften haben, reagieren allmählich mit den Antigenen und setzen vasoaktive Substanzen frei. Die Reaktion benötigt erheblich mehr Zeit bis nach dem Kontakt der zirkulierenden Lymphozyten (zelluläre Abwehr) mit den Antigenen klinische Symptome erkennbar werden. Klinische Beispiele sind das Kontaktekzem und die Tuberkulin-Reaktion.

2. PROBLEMSTELLUNG

Im einzelnen soll mit der Anamnese, dem Beschwerdebild der Patienten, rhinomanometrischen und immunchemischen Befunden (IgE- und spezifische IgE-Antikörper-Bestimmung) und den Ergebnissen des Prick- und Intranasaltests bei 295 Patienten zu folgenden Fragen Stellung genommen werden:

- Wie verhält sich die IgE-Serumkonzentration bei allergischer und vasomotorischer Rhinopathie?
- Kann ein Grenzwert der IgE-Konzentration bestimmt werden, über dem, ohne Kenntnisse anderer Untersuchungsbefunde, die Diagnose einer allergischen Rhinopathie zulässig ist?
- Ermöglichen eine eindeutige allergologische Anamnese und eine IgE-Konzentration über oder unter einem bestimmten Wert eine zuverlässige Diagnose?
- Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Allergentyp, dem Grad der Reaktion bei Hauttest oder RAST und dem IgE-Spiegel?
- Besteht eine Korrelation zwischen IgE-Serumkonzentration und allergologischer Anamnese?
- Inwieweit stimmen die Ergebnisse des Hauttests mit denen des RAST überein?
- Welchen Stellenwert hat die Bestimmung des spezifischen IgE und des Gesamt-IgE in der Diagnostik der allergischen Rhinopathie? (Ergänzungs- und Bestätigungstest)
- Eignen sich Bestimmungen des spezifischen IgE und/oder des Gesamt-IgE als Screening- oder Suchtest für die Diagnostik der allergischen Rhinopathie?

3. UNTERSUCHUNGSGUT

3.1. Patienten

Wir untersuchten 295 Patienten, die im Zeitraum vom 1. Oktober 1975 bis 15. Mai 1977 in der Klinik für Hals- Nasen- Ohrenkranke (Dir.: Prof. Dr. Naumann) der Universität München in der Allergiesprechstunde behandelt wurden. Alle Patienten, die aus der HNO-Ambulanz zur differentialdiagnostischen Klärung ihrer chronischen Nasenbeschwerden in die Sprechstunde verwiesen wurden, sind in die Untersuchung einbezogen. Es waren 152 Männer und 143 Frauen im Alter von 7 bis 80 Jahren, wobei 60 % der Patienten zwischen 20 und 40 Jahre alt waren.

3.2. Befragungen und Untersuchungen an Patienten

Zu Beginn der Untersuchung wurden die Patienten nach konventionell-allergischen und nach möglichen, allergieauslösenden Faktoren in ihrer Umgebung befragt. Zusätzlich füllte jeder Patient einen Fragebogen aus (Anlage 1), der genaue Auskünfte über Art und Dauer, Jahres- und Tageszeit und örtliche Bindung der Beschwerden erbringen sollte. Fragen zu Eigenanamnese und Medikamenteneinnahme waren ebenfalls enthalten. Gefragt wurde nach Medikamenten aus der Gruppe der Kortikosteroide, der Antihistaminika, der Immunsuppressiva und nach dem Medikament Intal^{R} (Dinatrium cromoglycatum).
Von allen 295 Patienten konnten 45 Patienten keine Auskunft geben, wann und was für Medikamente sie zuletzt gegen ihre Beschwerden eingenommen haben. 177 Patienten gaben an, gar keine Medikamente einzunehmen. 40 bzw. 23 Patienten nahmen nur ein

Medikament aus der Vierergruppe mehr bzw. weniger als zwei Wochen vor der Untersuchung zum letzten Mal ein. 10 Patienten nahmen zwei verschiedene Präparate mehr als zwei Wochen vor der Untersuchung zum letzten Mal ein (siehe 5.6.4).

Die klinische Untersuchung gliederte sich in Rhinomanometrie, Hauttest und Blutentnahme für Blutbild und Labortests auf. Die Diagnose stützte sich vornehmlich auf den Befund des Hauttests: Bei 115 Patienten war nach 20 Minuten eine positive Reaktion der Haut (Erythem und Quaddelbildung) sichtbar. Bei fünf Patienten war bei einem einzigen Allergen jeweils eine indifferente Hautreaktion (±) erfolgt. Überhaupt keine Reaktionen auf alle Allergene zeigten 175 Patienten.

Die Diagnose einer allergischen bzw. vasomotorischen Rhinopathie war bei 115 Patienten mit eindeutig positivem bzw. bei 175 Patienten mit eindeutig negativem Hauttest klar zu stellen. Nur fünf Patienten mit einer indifferenten Hautreaktion (±) wurden bei Wertung aller Befunde als nicht-allergisch diagnostiziert.
Bei allen Patienten führten wir RIST-Untersuchungen durch; RAST-Untersuchungen bei allen Patienten mit positivem Hauttest und bei Patienten mit negativem Hauttest und IgE-Konzentrationen über 150 U/ml.
Mit Hilfe von Datenerfassungsbögen (Anlage 2) konnten wir die ermittelten Daten für jeden Patienten sammeln und verschlüsseln. Diese Bögen enthielten Unterpunkte zu allen wichtigen Befunden: z. B. zur Anamnese: zusätzliche allergische Erkrankungen, zur Rhinopathie: Deviatio septi, Schleimhautfarbe, Polypen und zum Hauttest: Hautallergen und Reaktionsgrad. Die Daten wurden auf Magnetband gespeichert und mit einer EDV-Anlage (Siemens 4004) rechnerisch ausgewertet.

3.3. Referenzkollektiv für die Bestimmung des IgE-Referenzbereichs

Bei 160 klinisch und biochemisch gesunden Erwachsenen wurde die IgE-Konzentration radioimmunologisch bestimmt (siehe 4.3.). Die Seren stammten von Personen, die bei Einstellungsuntersuchungen des Klinikums als "gesund" deklariert wurden. Eine Allergie bzw. eine atopische oder parasitäre Erkrankung war bei diesen Personen zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht festzustellen und anamnestisch nicht zu eruieren.
Auf Grund dieser Untersuchungen und der in der Literatur mitgeteilten Daten (31, 39, 139) wurde die Grenze von 150 U/ml als obere Grenze des Normbereichs festgelegt.

4. METHODIK

4.1. "Allergie-Anamnese"

Von den Fragen, die die Patienten im Fragebogen und im ärztlichen Gespräch beantworteten, erachteten wir für die allergologische Anamnese ("Allergie-Anamnese"), wie auch andere Autoren (34, 44, 78, 87, 93, 101, 108, 136), als besonders wichtig: Vermuten die Patienten, daß ihr Schnupfen auf eine Allergie zurückzuführen ist? Wenn ja, gegen was?
Ist das Nasenlaufen auf bestimmte Jahreszeiten beschränkt, an bestimmten Orten verstärkt?
Treten Entzündungen der Bindehaut gleichzeitig mit auf?
Kommen Niesattacken verstärkt vor? Ist die Nasenatmung behindert?
Besteht eine Allergie gegen Nahrungsmittel, Arzneimittel?
Liegt Asthma bronchiale vor?
Diese Angaben wurden nach einem Punkteschema bewertet (Schema 1), und die Ergebnisse wie folgt eingestuft:

\- : eine allergische Rhinopathie ist unwahrscheinlich;
± : eine allergische Rhinopathie ist fraglich;
\+ : eine allergische Rhinopathie ist wahrscheinlich;
++ : eine allergische Rhinopathie ist sehr wahrscheinlich;

4.2. Pricktest

Beim Pricktest wurde auf die Innenseite des Unterarms die Allergenlösung* aufgetropft (18, 43, 46, 84, 108, 129). Durch

---

*Allergenlösungen von Allergopharma
J. Ganzer KG, 2057 Reinbeck bei Hamburg

I.	Allergischer Schnupfen	0	P.	nein
		2	P.	ja, unbekannte Ursache
		6	P.	ja, bekannte Ursache
II.	Jahreszeitliche Nasensekretion	1	P.	ganzjährig
		2	P.	Fj, So, He, Wi
III.	Konjunktivitis	0	P.	nein
		1	P.	ja, im Fj, So, He, oder Wi
	Konjunktivitis mit Schnupfen und Niesanfällen	0	P.	nein
		1	P.	ja
	Übereinstimmung der jahreszeitlichen Angaben bei den Symptomen Nasensekretion und Konjunktivitis	1	P.	annähernde Übereinstimmung in den Jahreszeiten
		1,5	P.	vollkommene Übereinstimmung in den Jahreszeiten
IV.	Rhinologische Symptome: Niesanfälle bzw. behinderte Nasenatmung	0	P.	nein; nein
		0,5	P.	morgens, abends; einseitig
		1	P.	ganztags; beidseitig
V.	Zusätzliche allergische Erkrankungen: Asthma bronchiale, Nahrungs- und Arzneimittelallergie, atopische Hauterkrankungen	je 0,5	P.	bei anamnestisch bejahender Antwort

VI. Bewertungsmaßstab

bis 3 P.:	allergische Rhinopathie unwahrscheinlich	(-)
3,5 bis 6 P.:	allergische Rhinopathie fraglich	(±)
6,5 bis 8,5 P.:	allergische Rhinopathie wahrscheinlich	(+)
über 9 P.:	allergische Rhinopathie sehr wahrscheinlich	(++)

SCHEMA 1: Punktschema zur Einteilung der "Allergie-Anamnese" (P.= Punktzahl)

den Tropfen hindurch wurde die Haut mit der Pricknadel oberflächlich geritzt. Nach ca. 5 Minuten wurde die Allergenlösung mit Fließpapier aufgesaugt. Das Testergebnis wurde nach 20-minütigem Einwirken im Vergleich zu den Kontrollreaktionen (Histamin und physiologische Kochsalzlösung) abgelesen. Die Klassifizierung der Hautreaktionen erfolgte nach Größe der Quaddel und Durchmesser des Erythems. Übliche Bezeichnungen sind:

\- : keine Quaddel, Erythem kleiner als 2 mm Ø;
± : keine oder nur angedeutete Quaddel,
Erythem bis zu 5 mm Ø;
\+ : Quaddel bis zu 3 mm Ø, Erythem bis 10 mm Ø;
++ : Quaddel bis zu 6 mm Ø, Erythem bis 20 mm Ø,
+++ : Quaddel größer als 6 mm Ø,
Erythem größer als 20 mm Ø;

Es wurden folgende Allergene benutzt:

Mischungen : Gräser, Kräuter, Bäume, Blumen, Pilze I und II;
Haare/Schuppen : Federn, Hund, Kaninchen, Katze, Pferd, Rind und Schaf;
Pollen : Gerste, Hafer, Roggen und Weizen;
Pilz : Aspergillus fumigatus;
Stäube : Hausstaub, Heustaub, Roggen- und Weizenmehl;
Hausstaubmilben: Dermatophagoides farinae und Dermatophagoides pteronyssinus;

Kontrollösungen: physiologische Kochsalzlösung, Histaminlösung;

4.3. Radioimmunosorbenttest (RIST): Quantitative Serum IgE-Bestimmung

Die IgE-Bestimmung wurde radioimmunologisch mit einem Feste-Phasen-Radioimmunotest durchgeführt. Wir verwendeten für unsere Messungen den Phadebas IgE-Test* (139).
Es handelt sich um einen radioimmunologischen Feste-Phasen-Test, bei dem ^{125}J-markierte IgE-Moleküle mit unmarkiertem IgE als Standard- oder Analysenlösung um freie Bindungsstellen von an Sephadex-Partikeln kovalent gebundenen IgE-Antikörpermolekülen konkurrieren. Die meßbare Aktivität verhält sich umgekehrt proportional zur Menge des gebundenen Standard- bzw. Analysen-IgE. Für die Testverfahren wurden 8 Eichlösungen und die Analysenproben jeweils doppelt bestimmt. Zum Untersuchungsgut wurde markiertes ^{125}J-IgE zugesetzt, anschließend der Sephadex-Anti-IgE-Komplex. Danach erfolgte die Inkubation bei Raumtemperatur über ca. 12 Stunden. Daraufhin wurden die Teströhrchen zentrifugiert und der Überstand abgesaugt. Das Immunosorbent wurde dreimal gewaschen und zentrifugiert. Anschließend wurden die Röhrchen in einen Gammazähler** gestellt, und ihre Radioaktivität bestimmt.
Als Maß für die Auswertung und die Brauchbarkeit der ^{125}J-IgE-Charge soll die mittlere Zählrate der Leerwertprobe im Bereich zwischen 10 % und 25 % der mittleren Zählrate der total zugesetzten Aktivität liegen. Die Zählraten der einzelnen Standard- oder Analysenlösungen werden in Prozent der Zählrate der Leerwertprobe berechnet. Zeichnerisch wird auf Lin-Log-Papier

---

*Deutsche Pharmacia GmbH, Postfach 5480, 78 Freiburg 1

**Ultro Gamma - General Purpose Gamma Counter,
LKB Producter AB, S-16126 Bromma, Schweden

eine Eichkurve aufgestellt, mit der die Konzentrationen der Analysenlösung ermittelt werden können. Durch interferierende Serumfaktoren kann der gemessene IgE-Wert höher ausfallen. Ein Korrekturfaktor berücksichtigt dies.
Im Referenzkollektiv wurde ein Mittelwert von 106 U/ml und ein Medianwert von 64,5 U/ml erhoben.

4.4. Radioallergosorbenttest (RAST): Bestimmung des spezifischen IgE

4.4.1. Testbeschreibung

Die allergenspezifischen Untersuchungen wurden mit einem Feste-Phasen-Sandwichtest durchgeführt. Wir verwendeten den Phadebas RAST* (139a).
In diesem Test wurde eine Serumprobe zu einem an Papierscheiben kovalent gekoppeltem Allergen gegeben. Nach 3 Stunden Inkubation bei Raumtemperatur wurden die Papierscheiben gewaschen und ^{125}J-markiertes Anti-IgE zugesetzt. Während 12-stündiger Inkubation bei Raumtemperatur erfolgte eine Komplexbildung zwischen IgE und Anti-IgE. Der Überschuß wurde abermals durch Waschen und Absaugen entfernt. Die Radioaktivität des Papierscheiben-Allergen-IgE-^{125}J-Anti-IgE-Komplex wurde in einem Gammazähler** gemessen. Je höher die Radioaktivität war, desto mehr spezifisches IgE enthielt die betreffende Probe.

---

*Deutsche Pharmacia GmbH, Postfach 5480, 78 Freiburg 1
**Ultro Gamma - General Purpose Gamma Counter,
LKB Producter AB, S-16126 Bromma, Schweden

Die gemessenen Zählraten werden mit denen einer Referenzserie verglichen, die man mit abgestuftem Gehalt an spezifischem IgE (Referenzseren A-D) ermittelt hat.

Es ergeben sich die 5 RAST-Klassen:

Klasse 4	Zählrate über jener der Referenz A	hoch positiv
Klasse 3	Zählrate zwischen Referenz A und B	stark positiv
Klasse 2	Zählrate zwischen Referenz B und C	positiv
Klasse 1	Zählrate zwischen Referenz C und D	Grenzfälle
Klasse 0	Zählrate unter jener Referenz D	negativ, kein spezifisches IgE nachweisbar

4.4.2. **Allergenauswahl im RAST**

Von den uns zur Verfügung stehenden RAST-Allergenscheiben wurden, entsprechend den vorliegenden Hauttestergebnissen, folgende Allergene getestet:

Aus der Gruppe der Gräser:
Rauchgras, Hundszahngras, Knäuelgras, Lieschgras^{+};

Aus der Gruppe der Kräuter:
beifußblättrige Ambrosie, Beifuß, Löwenzahn, Spitzwegerich;

Aus der Gruppe der Bäume:
Ahorn, Buche, Sal-Weide;

Aus der Gruppe des Hausstaubs:
Greer Labs^{+}, Hollister-Stier-Labs^{+}, Bencard^{+};

Aus der Gruppe der Epithelien:
Katzen-$^{+}$, Hunde-$^{+}$, Pferde-$^{+}$, Rinder^{+}-Epithel;

Aus der Gruppe der Nahrungsmittel:
Hühner-$^{+}$ und Milcheiweiß$^{+}$, Fisch^{+}, Haselnuß$^{+}$;

Aus der Gruppe der Milben:
Dermatophagoides pteronyssinus^{+};

Aus der Gruppe der Pilze:
Penicillum notatum;

Für den "Screening-Test", bei Patienten mit erhöhtem IgE-Wert (Konzentration $\geq$ 150 U/ml) und negativem Hauttest, wurden die mit $^{+}$ - gekennzeichneten RAST-Allergene eingesetzt.

4.5. Differentialblutbild

Das Differentialblutbild für Leukozyten wurde nach May-Grünwald und Giemsa (1:10 verdünnte Lösung) gefärbt und unter dem Mikroskop ausgezählt (103). Relative Angaben wurden für stabkernige, segmentkernige, eosinophile und basophile Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten und andere Blutkörperchen notiert. Die Gesamtmenge der Leukozyten im Blut (in Tsd./cm^3) wurde mit dem Coulter* bestimmt.

4.6. Rhinomanometrie

Die rhinomanometrischen Untersuchungen wurden nach einer Methode durchgeführt, die KORTEKANGAS angab (76). Die dazu verwendeten technischen Geräte** messen automatisch die Druck-

---

*Coulter S+, Fa. Coulter Electronics, Krefeld
**Rhinomanometer, Siemens AG, Bereich Medizin, Fürth i.B.

differenz am Naseneingang beim Ein- und Ausatmen und registrieren gleichzeitig die Strömungsgeschwindigkeit. Der Quotient aus Atemwiderstand, der proportional zur Druckdifferenz ist, und Strömungsgeschwindigkeit ergibt den Widerstandskoeffizient. Dieser wiederum gibt Auskunft über den respiratorischen Funktionszustand der Nase.

Die Meßwerte werden wie folgt beurteilt:

Widerstandskoeffizient bis	50	: normal	
Widerstandskoeffizient	50–100	: leicht behindert	
Widerstandskoeffizient	100–250	: stark behindert	} stark eingeschränkt
Widerstandskoeffizient über	250	: insuffizient	}

4.7. Statistische Auswertung

Mit Hilfe von Datenerfassungsbögen (Anlage 2) wurden die in Tabelle 1 aufgeführten klinischen und klinisch-chemischen Parameter für jeden Patienten verschlüsselt und durch einen kommerziellen Datenerfassungsbetrieb auf Magnetband übertragen. Durch unabhängiges zweimaliges Erfassen (Lochen und Prüfen) ist gewährleistet, daß der Erfassungsfehler unter 1°/oo liegt.
Ausgewertet wurden die Daten mit dem "Sammel- und Auswertungssystem volldynamischer Datenbestände" (SAVOD) * auf der

---

*Das Programm erstellten A. Raab und H. K. Selbmann am Institut für Medizinische Informationsverarbeitung Statistik und Biomathematik (ISB) der Universität München.

Datenverarbeitungsanlage (SIEMENS 4004/151) des Rechenzentrums für den Fachbereich Medizin im Klinikum Großhadern. Die statistische Beratung und die technische Vorbereitung und Anleitung übernahm Herr Dr. med. P. Sandel, Institut für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern. An dieser Stelle sei Herrn Dr. Sandel und Herrn Prof. Dr. Knedel, Direktor des Instituts für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern, für die großzügige Unterstützung gedankt.
Berechnet wurden im einzelnen Mittelwerte, Standardabweichungen, Häufigkeitsverteilungen, Kontingenztafeln und predictive value-Werte. Da es sich bei der hier vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Studie handelt und somit Struktur-, Beobachtungs- und Repräsentationsgleichheit nicht zuverlässig gegeben sind (109), wurde auf Signifikanzangaben verzichtet und Häufigkeitsunterschiede nur deskriptiv mittels Prozentwerten angegeben.

Klinische Parameter:

- Anamnese
- Rhinologische Befunde
- Rhinomanometrische Befunde
- Befunde des Nasenabstrichs
- Befunde des Nasennebenhöhlenröntgenbilds
- Befunde des Hauttests

Klinisch-chemische Parameter:

- Gesamtleukozytenzahl im Blut
- Differentialblutbild
- IgE-Serumkonzentrationsbestimmung
- Spezifische IgE-Antikörperbestimmung

Tabelle 1: Klinische und klinisch-chemische Parameter

5. ERGEBNISSE

5.1. Diagnosen

Wir untersuchten in der Allergiesprechstunde der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität München 295 Patienten mit "chronisch-rhinitischen" Beschwerden. Nach Abschluß aller Untersuchungen wurden 115 Patienten der Gruppe der allergischen (a. Rh.) und 180 Patienten der Gruppe der vasomotorischen (nicht-allergischen) Rhinopathie (v. Rh.) zugeordnet.
Maßgebend für die Diagnose waren die Ergebnisse des Hauttests. Bei 115 Patienten war eine positive Hautreaktion sichtbar, bei 175 Patienten überhaupt keine Hautreaktion. Bei 5 Patienten war bei einem einzigen Allergen eine indifferente Hautreaktion (±) erfolgt; diese Patienten wurden nach Wertung aller Befunde ("Allergie-Anamnese", rhinomanometrischer Befund, Bluteosinophilie, IgE-Befund) als nicht-allergisch klassifiziert.
Bei 11 von 115 Patienten bestand darüber hinaus eine perennial allergische Rhinopathie. Bei diesen Patienten waren die Allergene aus dem häuslichen Milieu im Hauttest und RAST positiv: v. a. Hausstaub, Hausstaubmilbe (D. pteronyss.), Federn und Haustiere (Hund, Katze). Bei keinem Patienten waren Allergene aus dem beruflichen Umfeld die Ursache der perennialen Rhinopathie.
40 von 180 Patienten wiesen in ihren Befunden auf eine perennial vasomotorische Rhinopathie hin. Bei diesen Patienten ergab der Hauttest, auch mit einer individuell erweiterten Allergenauswahl, keine Rötung und Quaddelbildung. Mit dem RAST überprüften wir die Seren von 9 dieser Patienten: es konnten keine spezifischen IgE-Antikörper im Screening-Verfahren nachgewiesen werden.

5.1.1. Diagnosen zusätzlicher allergischer Erkrankungen

In den Fragebögen gaben 42 Patienten (14 %) an, eine Arzneimittelallergie zu haben, 46 Patienten (16 %) eine Nahrungsmittelallergie, 36 Patienten (12 %) Asthma bronchiale und 56 Patienten (19 %) eine allergische Hauterkrankung. Parasitäre Erkrankungen lagen bei keinem Patienten vor. Die zusätzlichen allergischen Erkrankungen verteilten sich etwa zur Hälfte auf Patienten mit a. und v. Rh., bei allergischen Hauterkrankungen jedoch etwa im Verhältnis 1:2. Bei Patienten mit a. Rh. bestand eine zusätzliche allergische Komponente in 73 Fällen (63,5 %), bei Patienten mit v. Rh. in 96 Fällen (53 %).

5.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Von 295 Patienten waren 152 Patienten männlich und 143 Patienten weiblich. Die Altersverteilung (Abb. 2) zeigt die überwiegende Zahl der Patienten zwischen 10. und 40. Lebensjahr (74 %). Bei männlichen und weiblichen Patienten trat ebenfalls ein Altersgipfel in der Gruppe der 10 - 40-jährigen auf. Bei der Altersverteilung der Patienten bezüglich der a. und v. Rh. (Abb. 3) übertrafen in der Gruppe der 10 - 30-jährigen die Patienten mit a. Rh. mit 67 % (n=77) die Patienten mit v. Rh. mit 38 % (n=68). In der Gruppe der 30 - 60-jährigen lagen die Patienten mit v. Rh. mit 52 % (n=94) anteilsmäßig über den Patienten mit a. Rh. mit 31 % (n=36).
Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung der Patienten ergab sich kein Unterschied in der Diagnose.

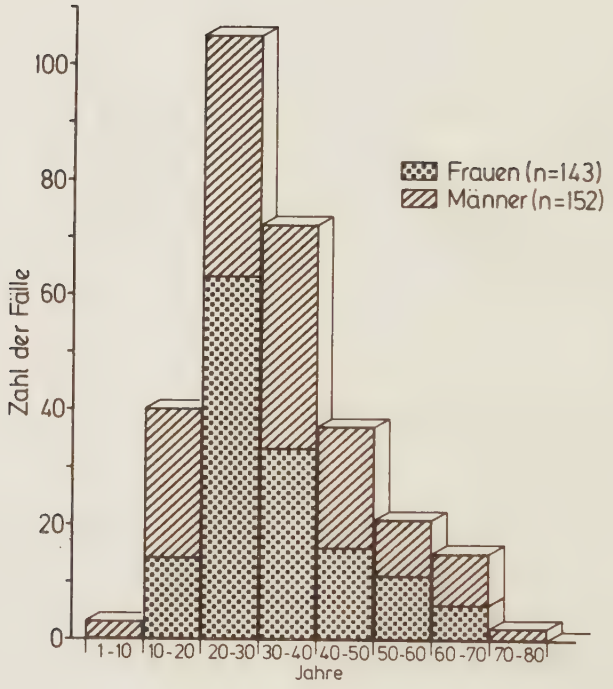

Abbildung 2: Alters- und Geschlechtsverteilung bei 295 Patienten mit Rhinopathien

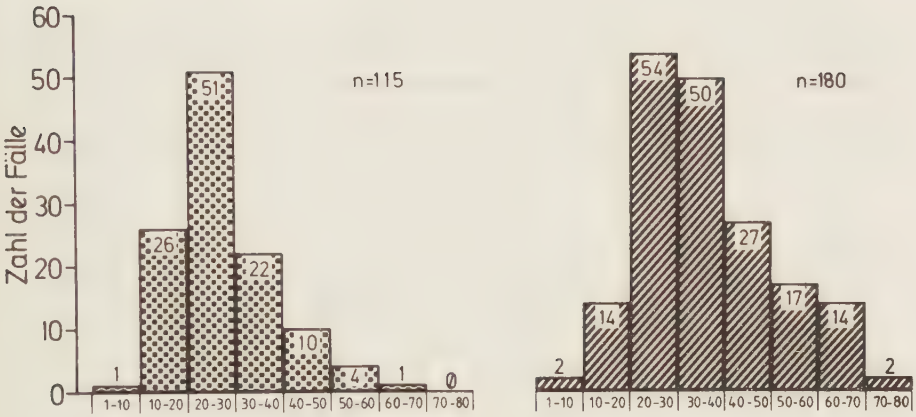

Abbildung 3: Altersverteilung bei Patienten mit allergischen (n=115) und vasomotorischen (n=180) Rhinopathien

5.3. RHINOLOGISCHE BEFUNDE

5.3.1. Befunde des Gesamtkollektivs (Abb. 4)

Bei 224 Patienten (76 %) war die Nase beidseits nicht durchgängig. Behinderte Nasenatmung links oder rechts trat in fast gleich vielen Fällen auf (14 bzw. 12 Fälle). Unbehindert atmeten 45 Patienten (15 %).

Niesanfälle hatten 40 % der Patienten ganztägig (n=116), 84 Patienten morgens und nur 5 Patienten abends. 90 Patienten gaben an, keine Niesanfälle zu haben.
Klares Nasensekret floß bei 245 Patienten (83 %) aus, eitriges Sekret bei 12 Patienten. Bei der jahreszeitlichen Abhängigkeit der Nasensekretion zeigte sich: 56 % der Patienten (n=166) hatten ganzjähriges Nasenlaufen, 76 Patienten (26 %) im Frühjahr oder Sommer und nur 18 Patienten im Herbst oder Winter.

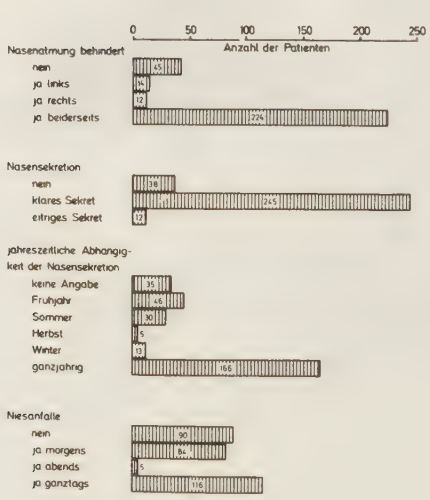

Abbildung 4:
Rhinologische Befunde bei 295 Patienten

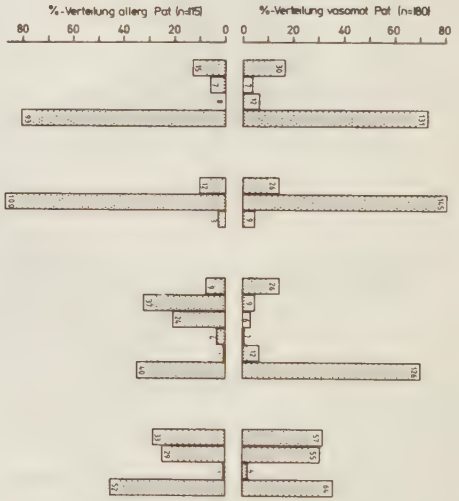

Abbildung 5:
Rhinologische Befunde bei 115 Patienten mit allergischer bzw. 180 Patienten mit vasomotorischer Rhinopathie

5.3.2. Befunde im Vergleich zur Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie (Abb.5)

Es besteht bei behinderter Nasenatmung kein gravierender Unterschied zwischen Patienten mit a. und v. Rh.: 87 % (n=100) bzw. 83 % (n=150) sind beim Atmen behindert.
Patienten mit a. Rh. hatten öfters ganztägig Niesanfälle als Patienten mit v. Rh. (45 % zu 36 %).
Hinsichtlich der Art der Nasensekretion ergaben sich kleine Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Der Vergleich der jahreszeitlichen Abhängigkeit der Nasensekretion unterstreicht deutlich, daß eine verstärkte Nasensekretion im Frühjahr und Sommer eine a. Rh. sehr wahrscheinlich als Ursache hat. Im Frühjahr und Sommer, zur Hauptblütezeit der Pollenträger, dominieren die Patienten mit a. Rh. (53 %, n=61) gegenüber den Patienten mit v. Rh. (8 %, n=15); umgekehrt verhält es sich bei Nasensekretion im Winter.
Durchschnittlich 80 % der Patienten mit verstärktem Nasenlaufen im Frühjahr, Sommer oder Herbst reagierten im Hauttest positiv, vor allem auf Allergene von Gräsern, Kräutern, Blumen oder Bäumen.
Ganzjähriges Nasenlaufen liegt wesentlich häufiger bei Patienten mit v. Rh. (70 %, n=126) vor, als bei Patienten mit a. Rh. (35 %, n=40).

5.4. RHINOMANOMETRISCHE BEFUNDE

5.4.1. Auswertung der Rhinomanogramme

Die Nasenfunktionsprüfung bei 267 Patienten erbrachte, daß beim Einatmen rechts 103 und links 101 Patienten freie Nasenwege hatten. Leicht behindert beim Einatmen waren 66 bzw. 63 Patienten rechts bzw. links; stark eingeschränkt in ihrer Nasenatmung rechts bzw. links waren 98 bzw. 103 Patienten. Beim Ausatmen verringerte sich die Zahl der Patienten mit behinderter Nasenatmung; gleichzeitig stieg die Zahl der Patienten mit normalen Atemverhältnissen. Genaue Angaben gibt Tabelle 2 wieder.

Die rhinomanometrischen Messungen nach Gabe von Naphazolinnitrat (Privin^{R}) - einem unspezifischem Abschwellmittel - wurden nur bei 27 Patienten durchgeführt. Die Tabelle 3 zeigt, daß auch nach Privingabe 4 bzw. 2 Patienten rechts bzw. links beim Einatmen in ihrer Nasenatmung stark eingeschränkt waren. Bei dem überwiegenden Teil der Patienten normalisierte sich die Atmung, und der Widerstandskoeffizient sank auf Werte unter 50 ab.

In zwei Fällen verschlechterte sich eine leicht behinderte Nasenatmung in eine stark eingeschränkte. Hinsichtlich der Wirkung des Privins auf die Nasenatmung bestand zwischen der Diagnose der a. Rh. und der v. Rh. kein Unterschied.

Beurteilung des Widerstandskoeffizienten	RECHTS Ein	RECHTS Aus	LINKS Ein	LINKS Aus
normal	103	130	101	119
leicht behindert	66	48	63	53
stark eingeschränkt	98	89	103	95
Summe	267	267	267	267

Tabelle 2: Rhinomanometrische Befunde ohne Abschwellmittel bei 267 Patienten
(Ein: Einatmung; Aus: Ausatmen)

Beurteilung des Widerstandskoeffizienten	RECHTS Ein	RECHTS Aus	LINKS Ein	LINKS Aus
normal	16	19	20	21
leicht behindert	7	6	5	3
stark eingeschränkt	4	2	2	3
Summe	27	27	27	27

Tabelle 3: Rhinomanometrische Befunde nach Privingabe bei 27 Patienten

5.4.2. Rhinomanometrische und rhinoskopische Befunde im Vergleich zu behinderter Nasenatmung

Wir untersuchten, ob die subjektiven Angaben der Patienten (behinderte Nasenatmung) mit den objektiv feststellbaren Werten (Rhinogramme und/oder Rhinoskopiebefunde) übereinstimmten. In 73 Fällen (25 %) stimmten beide Aussagen (objektiv und subjektiv) vollkommen überein und in 48 Fällen (16 %) nur annähernd. Bei 154 Fällen (52 %) bestand keine Übereinstimmung. In 20 Fällen war ein Vergleich auf Grund fehlender Angaben nicht möglich.

5.5. DIFFERENTIALBLUTBILD

Bei 284 Patienten wurde ein Differentialblutbild angefertigt. Der Mittelwert und die 1s-Streubreite des weißen Blutbildes sind in Tabelle 4 wiedergegeben.
Die Gesamtleukozytenzahl war bei den meisten Patienten (78%) im Normalbereich (4.000 - 10.000 Leukozyten/mm^3). Bei 18 % der Patienten (n=52) bestand eine Leukozytose (10.000 - 15.000 Leukozyten/mm^3). Hinsichtlich der stab- und segmentkernigen Granulozyten, der Lymphozyten, der Monozyten und Basophilen konnte kein besonderer Befund erhoben werden. Die Relativprozentzahlen für diese Blutzellen bewegten sich bei der Hälfte der Patienten im Normalbereich. Die Absolutzahlen für Eosinophile waren bei 47 Patienten (16%) auf über 400 bis 800 Eosinophile/mm^3 erhöht.
Die relativen und absoluten Angaben der verschiedenen weißen

weiße Blutzellen	gesamtes Patientengut	Patienten mit allerg. Rhinop.	Patienten mit vasom. Rhinop.
Leukozyten (Tsd./mm^3)	7,5 ± 1,9	7,2 ± 1,5	7,8 ± 2,1
stabk. Granulozyten (rel %)	4 ± 4	4 ± 4	4 ± 5
segmentk. Granuloz. (rel %)	50 ± 12	49 ± 10	51 ± 13
Lymphozyten (rel %)	37 ± 10	38 ± 8	36 ± 12
Monozyten (rel %)	5 ± 5	5 ± 5	5 ± 5
Eosinophile (rel %)	4 ± 3	4 ± 3	3 ± 3
Eosinophile (abs.)	268 ± 263	286 ± 277	257 ± 252

Tabelle 4: Mittelwerte und 1s-Standardabweichungen des Differentialblutbildes bei 284 Patienten mit allergischer (n=111) und vasomotorischer Rhinopathie (n=173)

Blutzellen wurden mit Hilfe von Kontingenztafeln auf mögliche Beziehungen zur Diagnose untersucht. Bei der Gesamtleukozytenzahl, bei segment- und stabkernigen Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten, Eosinophilen und Basophilen fand sich kein Unterschied zwischen a. und v. Rh..
Die Aufschlüsselung (Tab. 4) bietet in keinem Punkt ein Unterscheidungsmerkmal für die Diagnose an, auch nicht bei den Eosinophilen.

5.6. SONSTIGE BEFUNDE

5.6.1. Befunde des Nasenabstrichs

Bei 184 Patienten fanden sich in bakteriologisch-untersuchten Nasenabstrichen keine Abweichungen von der natürlichen Bakterienflora der Nasenwege. Eine Beziehung zu Diagnose und eitriger Nasensekretion bestand nicht.

5.6.2. Röntgenbefunde der Nasennebenhöhlenaufnahmen (Occipito-mentaler Strahlengang)

Bei 77 % der Patienten (n=228) zeigte das Röntgenbild normale Verhältnisse der Nasennebenhöhlen. Entzündlich veränderte Schleimhäute lagen bei 51 Patienten vor, raumfordernde Prozesse bei 11 Patienten und beides zusammen bei 5 Patienten. Eine Beziehung zur Diagnose war nicht festzustellen.

5.6.3. Konjunktivale Begleitsymptome

75 % der Patienten (n=222) ließen die Frage nach einer Konjunktivitis oder nach einer Konjunktivitis bei Schnupfen und Niesanfällen offen. Die konjunktivalen Begleitsymptome sind im Frühjahr und Sommer viel häufiger bei Patienten mit a. Rh. (26 %, n=30) anzutreffen als bei Patienten mit v. Rh. (4 %, n=7); bei ganzjährigen Beschwerden überwiegen Patienten mit v. Rh. (Tabelle 5a).

Zeitpunkt der Konjunktivitis	Patienten mit a. Rh. (n=115)	Patienten mit v. Rh. (n=180)
keine Angaben und nein	74 (64,3 %)	148 (82,2 %)
Frühjahr	23 (20,0 %)	6 (3,3 %)
Sommer	7 (6,1 %)	1 (0,6 %)
Herbst	0	2 (1,1 %)
Winter	0	—
ganzjährig	11 (9,6 %)	23 (12,8 %)

Tabelle 5a: Jahreszeitliche Abhängigkeit der Konjunktivitis bei Patienten mit allergischer und vasomotorischer Rhinopathie.

Auf Grund der geringen Zahl von Patienten, die eindeutige Angaben zum Zusammentreffen von Konjunktivitis mit Schnupfen und Niesanfällen macht, ist es nicht sicher möglich, Rückschlüsse daraus für die Diagnostik zu ziehen (Tabelle 5b).

Konjunktivitis mit Schnupfen und Niesanfälle	Patienten mit a. Rh. (n=115)	Patienten mit v. Rh. (n=180)
keine Angaben	75 (65 %)	149 (83 %)
nein	6 (5 %)	12 (7 %)
ja	34 (30 %)	19 (11 %)

Tabelle 5b: Konjunktivitis mit Schnupfen und Niesanfällen bei Patienten mit allergischer und vasomotorischer Rhinopathie.

5.6.4. **Medikamentation**

Bei 222 von 295 Patienten (75 %) lagen keine Angaben über eine vorherige medikamentöse Behandlung einer chronischen Rhinitis vor.
Nur ein Arzneimittel aus den vier Gruppen (Kortikosteroide, Antihistaminika, Dinatrium cromoglycatum (Intal^{R}), Immunsuppressiva) nahmen 63 Patienten vor dem Hauttest zur Therapie ein:

Kortikosteroide	:	23 Patienten vor mehr	als 14 Tagen
		11 Patienten vor weniger	als 14 Tagen
Antihistaminika	:	10 Patienten vor mehr	als 14 Tagen
		2 Patienten vor weniger	als 14 Tagen
Dinatr. cromogly. (Intal^{R})	:	7 Patienten vor mehr	als 14 Tagen
		9 Patienten vor weniger	als 14 Tagen
Immunsuppressiva	:	1 Patient vor weniger	als 14 Tagen

10 Patienten nahmen vor dem Hauttest zwei Präparate zum letzten Mal vor mehr als zwei Wochen ein:

3 Patienten Antihistaminika und Intal^{R}
2 Patienten Kortikosteroide und Intal^{R}
2 Patienten Kortikosteroide und Antihistaminika
2 Patienten Intal^{R} und Immunsuppressiva
1 Patient Kortikosteroide und Immunsuppressiva

5.7. "ALLERGIE - ANAMNESE"

5.7.1. Gesamtübersicht

Die Auswertung erbrachte bei 294 Patienten - bei einem Patienten lagen keine anamnestischen Angaben vor - , daß bei 55 % der Patienten (n=161) eine allergische Rhinopathie auf Grund der Befragung als unwahrscheinlich und bei 21 % der Patienten (n=63) eine allergische Rhinopathie als wahrscheinlich angesehen werden konnte. 70 Patienten (24 %) machten Angaben, die eine allergische Rhinopathie fraglich erscheinen ließen.

5.7.2. "Allergie - Anamnese" und Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie

Der Vergleich "Allergie - Anamnese" und Diagnose erbringt eine Übereinstimmung in positiver und negativer Hinsicht in 61 % der Fälle (n=178). Nur in 13 Fällen (4,5 %), bei eindeutiger "Allergie - Anamnese" und negativem Hauttest, wurde auf Grund des Hauttests eine vasomotorische Rhinopathie angenommen.

"Allergie - Anamnese"	Gesamtes Patientengut (n=294)	Patienten mit a. Rh. (n=115)	Patienten mit v. Rh. (n=179)
unwahrscheinlich (-)	161 (55 %)	33 (29 %)	128 (72 %)
fraglich (±)	70 (24 %)	32 (28 %)	38 (21 %)
wahrscheinlich (+)	37 (21,6 %)	25 (22 %)	12 (7 %)
sehr wahrscheinlich (++)	26 (8,8 %)	25 (22 %)	1 -

Tabelle 6: Gegenüberstellung von "Allergie - Anamnese" und Diagnose

5.8. IMMUNGLOBULIN E

5.8.1. IgE-Referenzbereich

Bei den 160 untersuchten Seren des Referenzkollektivs wurden mit dem RIST folgende Werte erhoben:

Mittelwert	($\bar{x}$)	:	106 U/ml
Medianwert	(50%)	:	64,5 U/ml
Perzentile	20%	:	36 U/ml
	80%	:	138 U/ml
	95%	:	404 U/ml

Auf Grund dieser Untersuchungen und der in der Literatur bisher mitgeteilten Daten (31, 79, 139) wurde die Grenze von 150 U/ml als obere Normgrenze festgelegt (Normbereich 25 - 150 U/ml).

5.8.2. Verhalten des IgE im Patientenkollektiv

Die Häufigkeitsverteilung der IgE-Serumkonzentration bei 281 Patienten ist in der Abbildung 6 dargestellt. Bei 14 Patienten wurden die IgE-Werte nicht bestimmt.
Bei 39,5 % der Patienten (n=111) lagen die IgE-Werte über der oberen Normgrenze von 150 U/ml, bei 85 Patienten (30 %) zwischen 150 und 600 U/ml und bei 6 Patienten unter der unteren Grenze des Normbereichs. Im Bereich von 25 - 300 U/ml häuften sich 3/4 aller IgE-Werte.

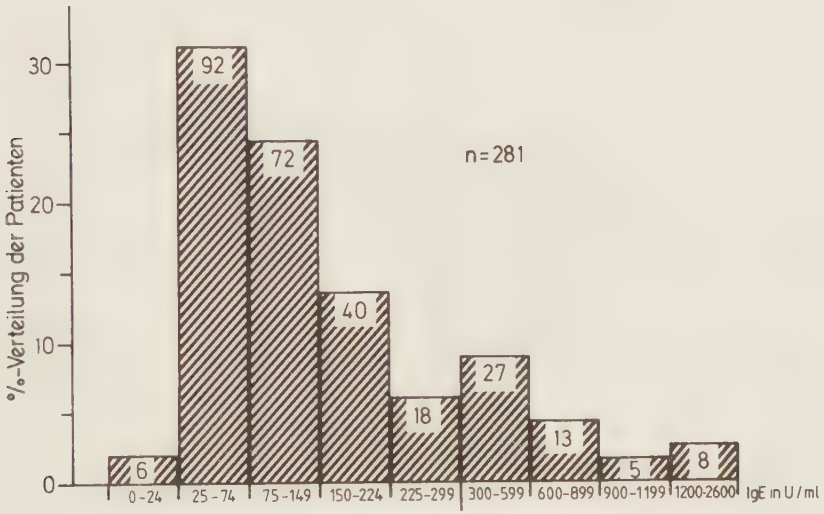

Abbildung 6: Konzentrationsverteilung des Immunglobulin E bei Patienten mit Rhinopathie

5.8.3. Verhalten des IgE bei allergischer und vasomotorischer Rhinopathie

Die Abbildungen 7 und 8 zeigen, daß zwischen der Häufigkeitsverteilung der IgE-Konzentration bei Patienten mit a. und v. Rh. beachtliche Unterschiede bestehen. IgE-Konzentrationen bis 150 U/ml fanden wir bei 131 Patienten mit v. Rh. (76 %), hingegen nur bei 36 % der Patienten mit a. Rh. (n=39).
64 % der Patienten (n=69) mit a. Rh. hatten einen IgE-Wert über 150 U/ml, dagegen nur 24 % der Patienten mit v. Rh..
Von 111 Patienten mit erhöhten IgE-Konzentrationen hatten 69 (62 %) eine allergische Rhinopathie und 42 Patienten (38 %) eine vasomotorische Rhinopathie (Abb. 8). Bei Patienten mit v. Rh. und IgE-Konzentrationen über 150 U/ml lagen anamnestisch noch zusätzliche allergische Erkrankungen vor: in 8 Fällen allergische Hauterkrankungen, in 2 Fällen Medikamentenallergie, in 4 Fällen Nahrungsmittelallergie, in 2 Fällen Asthma bronchiale und in 4 Fällen Kombinationen von zwei und mehr dieser Erkrankungen. Bei 22 Patienten blieb der erhöhte IgE-Wert unerklärlich.
Bei Patienten mit a. Rh. liegen sowohl der Medianwert (207 U/ml) als auch der Mittelwert (392 U/ml) deutlich über den entsprechenden Werten des Referenzkollektivs und über den Werten der Patienten mit v. Rh. (Medianwert: 78,5 U/ml, Mittelwert: 130 U/ml).

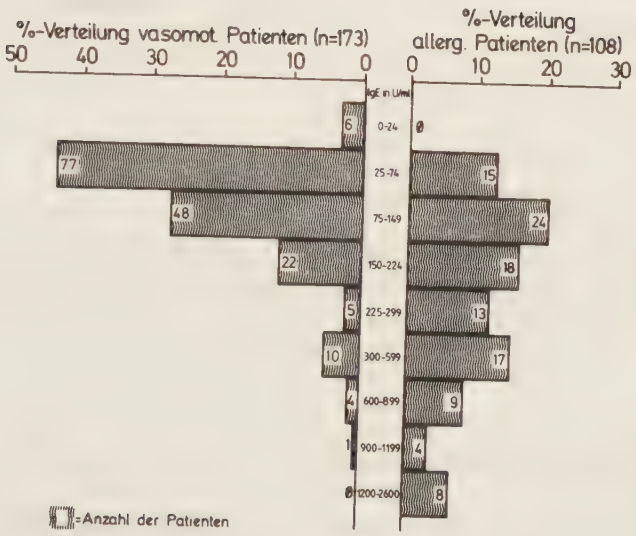

Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung der IgE-Werte bei 281 Patienten mit allergischen und vasomotorischen Rhinopathien

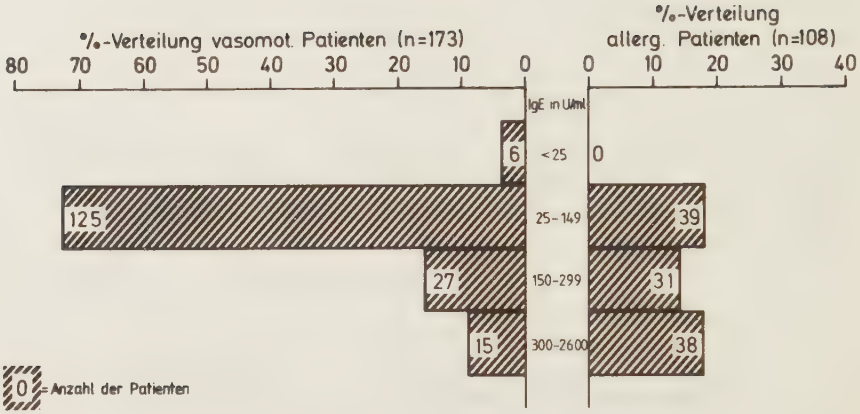

Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der IgE-Werte bei 281 Patienten mit allergischen und vasomotorischen Rhinopathien

5.8.4. **Beziehung zwischen IgE und "Allergie - Anamnese"**

Deutliche Unterschiede bestehen bei der Häufigkeitsverteilung der IgE-Werte auf die Gruppe ohne anamnestischen Hinweis einer Allergie und auf die mit eindeutiger Anamnese einer Allergie. Es zeigt sich die Tendenz: je eindeutiger die "Allergie - Anamnese", umso größer ist der Prozentsatz von IgE-Werten über 150 U/ml (Tabelle 7).

"Allergie-Anamnese"	IgE-Serumkonzentration 1 - 150 U/ml	über 150 U/ml
-	112 (72,3%)	43 (27,7%)
±	30 (47,6%)	33 (52,4%)
+	18 (48,6%)	19 (51,4%)
++	9 (36,0%)	16 (64,0%)

Tabelle 7: Verteilung der IgE-Konzentration bei "Allergie-Anamnese" -, ± , + und ++

5.8.5. Beziehung zwischen IgE und Eosinophilie

Der Vergleich beider Untersuchungen am Gesamt-Kollektiv ergibt eine Korrelation von 61% (168 von 274 Patienten) (Tab.8).

Die Übereinstimmung sinkt jedoch deutlich auf 45% ab, wenn die tatsächlich gestellten Diagnosen dem Vergleich zugrunde gelegt werden (123 von 274; Tab. 9).

Eos/mm^3	IgE-Serumkonzentration 1 - 150 U/ml	über 150 U/ml
0 - 400	136	78
über 400	28	32

Tabelle 8: Eosinophile (abs.) und IgE-Serumkonzentrationen bei 274 Patienten

Eos/mm³	IgE-Serumkonzentration 1 - 150 U/ml		über 150 U/ml	
	a. Rh.	v. Rh.	a. Rh.	v. Rh.
0 - 400	32	104	50	28
über 400	5	23	19	13

Tabelle 9: Eosinophile (abs.) und IgE-Serumkonzentrationen bei 274 Patienten mit allergischer und vasomotorischer Rhinopathie.

5.9. HAUTTEST

5.9.1. Ergebnis der Hautteste bei 295 Patienten

In 120 Fällen konnten insgesamt 289 Hautreaktionen verschiedener Reaktionsstärke abgelesen werden. Tabelle 11 veranschaulicht die Verteilung der Hautreaktionen bei den getesteten Allergenen. Auf Gräser-, Bäume-, Blumen- und Hausstauballergene entfielen 76% der positiven (von + bis +++) Hautreaktionen (n=220). In 175 Fällen war bei allen getesteten Allergenen keine Quaddelbildung sichtbar.

5.9.2. Beziehung zwischen Hauttest und "Allergie-Anamnese"

Die Ergebnisse des Vergleichs sind in Tabelle 10 dargestellt und decken sich weitgehendst mit denen des Vergleichs Diagno-

se - "Allergie-Anamnese" (siehe 5.7.2.). Von 63 Patienten mit eindeutig positiver "Allergie-Anamnese" zeigten nur 13 (21%) einen negativen Hauttest; von insgesamt 133 Patienten mit irgendeinem anamnestischen Hinweis für eine allergische Rhinopathie (± , +, ++) zeigten 83 (62%) einen positiven und 50 (38%) einen negativen Hauttest.

"Allergie-Anamnese"	Hauttest positiv	Hauttest negativ
-	37	124
±	33	37
+	25	12
++	25	1

Tabelle 10: Verteilung der Hautteste zur "Allergie-Anamnese"

5.9.3. Beziehung zwischen Hauttest und IgE

Bei den Gegenüberstellungen zwischen den IgE-Serumkonzentrationen und den Pricktesten - aufgeteilt nach Allergengruppen und Reaktionsgraden - konnte kein gravierender Unterschied in der Verteilung der IgE-Werte gefunden werden. Bei Gräsern findet sich der höchste IgE-Wert beim stärksten Reaktionsgrad. In den Abbildungen 9 und 10 sind die IgE-Mittelwerte für Allergengruppen und einzelne Allergene graphisch dargestellt.

	Hautreaktionen				
	±	+	++	+++	Σ
Allergene					
Gräser	2	6	26	49	83
Kräuter	/	2	7	2	11
Bäume	1	4	22	21	48
Blumen	3	13	29	9	54
Federn	1	/	3	/	4
Pilze	/	1	1	/	2
Buche	/	/	1	/	1
Birke	/	/	/	1	1
Gerste	/	2	/	/	2
Hafer	/	2	1	/	3
Roggen	/	/	2	/	2
Weizen	/	/	1	/	1
Hund	/	/	2	/	2
Kaninchen	/	/	3	1	4
Katze	1	3	2	1	7
Pferd	/	/	/	1	1
Rind	1	2	4	1	8
Schaf	/	1	3	1	5
Asper. fumig.	/	/	1	/	1
Hausstaub	3	5	9	12	29
Hausstaubmilbe:					
D. farinae	/	1	2	1	4
D. pteronyss.	/	2	4	2	8
Heustaub	/	7	1	/	8
Summe	12	51	124	102	289

Tabelle 11: Verteilung der ablesbaren Hautreaktionen (± , +, ++, +++) auf die getesteten Allergene

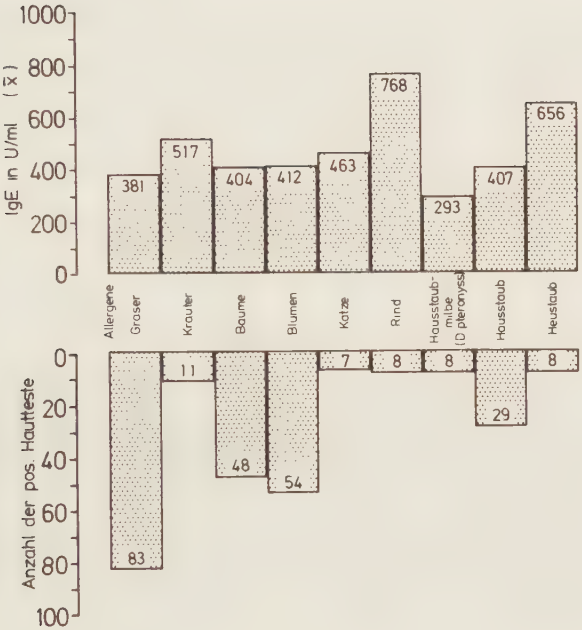

Abbildung 9: Vergleich zwischen Hauttest und IgE

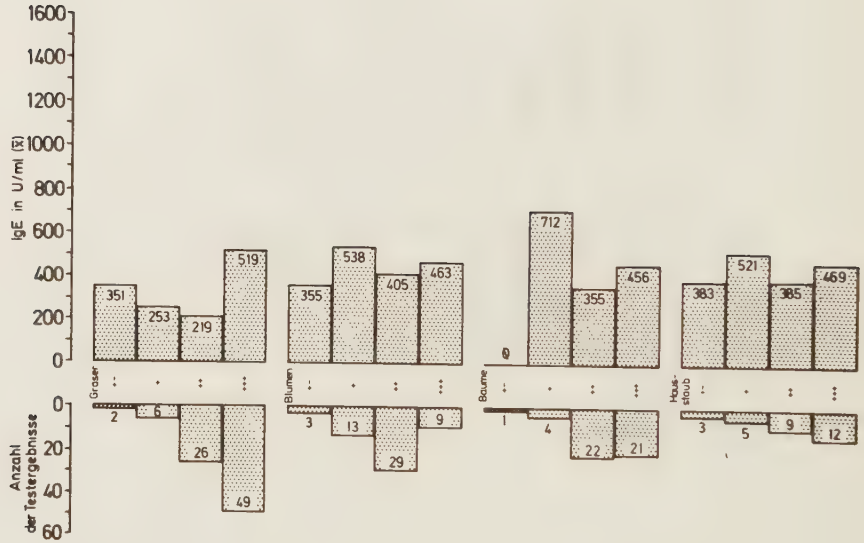

Abbildung 10: Vergleich zwischen Hautreaktionen und IgE

Die Mittelwerte für die Allergengruppen liegen mehrheitlich zwischen 380 und 463 U/ml. Der höchste Mittelwert wurde bei Patienten mit Allergie gegen Rinderepithelien, der niedrigste bei Patienten mit Allergie gegen Hausstaubmilben (D. pteronyss.) errechnet (Abb. 9). Relativ hoch ist auch der Mittelwert bei Patienten mit positiven Hauttesten auf Heustaub.
Bei allen Reaktionsgraden der Hauptallergene (Gräser, Bäume, Blumen, Kräuter und Hausstaub) lag der IgE-Mittelwert, auch bei indifferenten Reaktionsgraden (±), über der oberen Grenze des Normbereichs von 150 U/ml.

5.9.4. Beziehung zwischen Hauttest und intranasalem Provokationstest

Bei 18 Patienten wurden ein, zwei oder drei intranasale Provokationsteste vorgenommen, insgesamt 27 Teste. Die Tabelle 12 führt alle Patienten auf, bei denen der Provokationstest durchgeführt wurde: insgesamt war er 22mal positiv, und 5mal negativ.
Die Übereinstimmung war zwischen Hauttest und Provokationstest mit 81,5% weitaus am besten, vor der zwischen Provokationstest und RAST mit 50% und der zwischen Hauttest und RAST mit 30%.
Beim Nachweis der Gräserallergene zeigten alle drei Methoden fast gleiche Resultate, nicht jedoch bei Allergenen von Bäumen und Blumen.

Allergen	HT	Provok.	RAST
Gräser	+++	+	kl. 3
	++	+	kl. 3
	++	+	kl. 4
	++	+	kl. 3
	+++	+	kl. 0
	+++	+	kl. 3
	++	+	Ø
Bäume	+++	+	kl. 1
	++	-	kl. 0
	+++	+	Ø
	++	+	kl. 0
	+++	-	Ø
	+++	-	kl. 0
	+++	+	kl. 1
	++	+	kl. 0
	+++	+	kl. 0
	++	+	kl. 2
	±	+	Ø
	+++	+	kl. 1
Blumen	++	-	Ø
	++	-	Ø
	++	+	kl. 1
	++	+	kl. 0
	++	+	Ø
Katzenhaar	+	+	kl. 3
Hausstaub	+++	+	kl. 1
	+++	+	kl. 3

Tabelle 12: Ergebnisse des Hauttests, des intranasalen Provokationstests und des RAST bei 18 Patienten

5.10. R A S T

5.10.1. Gesamtübersicht

Bei 141 Patienten untersuchten wir die Seren auf spezifische Antikörper: 107 Seren von Patienten mit positiven Hautreaktionen auf dieselben Allergene, 34 Seren von Patienten mit negativen Hauttesten und IgE-Serumkonzentrationen über 150 U/ml im Screening-Verfahren. Die gesamten Ergebnisse dieser Untersuchung werden in Tabelle 14 zusammengefaßt. In Tabelle 15 sind nur die Resultate des Screening-Verfahrens wiedergegeben.

5.10.2. Beziehung zwischen RAST und Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie

Bei 98 von 141 Patienten (70%) wurde eine Übereinstimmung der Diagnose mit den Ergebnissen des RAST festgestellt. Bemerkenswert sind die negativen RAST-Ergebnisse in 39 Fällen trotz der Diagnose einer allergischen Rhinopathie (Tab. 13).
Vier Patienten mit v. Rh. und IgE-Werten über 150 U/ml hatten positive RAST-Ergebnisse: in drei Fällen jeweils bei Allergenen aus dem häuslichen Milieu und in einem Fall bei einem Gräserallergen (siehe auch 5.10.5.2.).

R A S T	Diagnose: allerg. Rh.	Diagnose: vasom. Rh.
positiv	61	4
negativ	39	37
nicht durchgeführt	15	138

Tabelle 13: Vergleich zwischen RAST und Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie

Allergene		RAST-Klassen				
		Klasse 0	Klasse 1	Klasse 2	Klasse 3	Klasse 4
g1	Ruchgras	25	5	11	29	10
g2	Hundszahngras	33	10	27	10	--
g3	Knäuelgras	17	11	11	29	11
g6	Lieschgras	58	9	11	26	12
w1	Ambrosie	37	7	12	1	--
w6	Beifuß	41	8	8	--	--
w8	Löwenzahn	42	9	7	--	--
w9	Spitzwegerich	35	14	7	1	--
t1	Ahorn	30	7	4	--	--
t5	Buche	28	7	7	--	--
t12	Sal-Weide	13	5	--	--	--
e1	Katzen-Epithel	46	1	4	2	--
e2	Hunde-Epithel	49	2	--	1	--
e3	Pferde-Epithel	48	1	1	1	--
e4	Rinder-Epithel	48	--	--	--	--
f1	Hühnereiweiß	37	--	--	--	--
f2	Milcheiweiß	32	--	--	--	--
f3	Fisch (Dorsch)	37	--	--	--	--
f17	Haselnuß	2	--	--	--	--
m1	Pinselschimmel	7	--	--	--	--
d1	Hausstaubmilbe (D. pteronyss.)	57	3	3	7	--
h1	Greer Labs	59	5	8	--	--
h2	Hollister-Stier	59	8	3	1	--
h3	Bencard	60	4	5	1	--

Tabelle 14: Häufigkeitsverteilung der RAST-Klassen bei 141 Patienten auf die RAST-Allergene

Allergene und RAST-Klassen

Pat.-Nr.	g6	e1	e2	e3	e4	f1	f2	f3	f17	d1	h1	h2	h3	Wertung
10	0	1	0	0	0	0	0	0	/	3	2	0	0	positiv
35	2	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	positiv
39	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
40	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
41	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
57	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
88	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
102	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
106	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
110	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
114	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
150	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
152	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
155	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
156	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
163	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
165	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
169	0	0	0	0	/	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
172	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
173	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
190	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
197	0	2	0	0	0	0	0	0	/	3	2	0	0	positiv
210	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
212	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
221	0	0	0	0	0	0	/	0	/	0	0	0	/	negativ
227	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
231	0	0	0	0	0	0	0	0	/	3	1	0	1	positiv
242	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
253	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	/	negativ
254	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
255	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
262	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0	0	0	0	negativ
277	0	0	0	0	0	0	/	0	/	0	0	0	0	negativ
279	0	0	0	0	0	0	/	0	/	0	0	0	0	negativ

Tabelle 15: Resultate des RAST im Screening-Verfahren bei 34 Patienten mit negativen Hauttesten und IgE-Konzentrationen über 150 U/ml

5.10.3. Beziehung zwischen RAST und "Allergie-Anamnese"

Bei 77 von 141 Patienten (55%) stimmten die Ergebnisse des RAST mit denen der "Allergie-Anamnese" gut überein. Trotz eindeutig positiver "Allergie-Anamnese" waren die Ergebnisse des RAST in 5 Fällen negativ (Tab. 16). In 12 Fällen erbrachte der RAST überraschend einen positiven Nachweis spezifischer IgE-Antikörper, obwohl in der "Allergie-Anamnese" nichts darauf hinwies.

	"Allergie - Anamnese"			
	-	±	+	++
RAST				
positiv	12	20	15	18
negativ	44	17	10	5
nicht durchgeführt	105	33	12	3

Tabelle 16: Vergleich zwischen RAST und "Allergie-Anamnese"

5.10.4. Beziehung zwischen RAST und IgE

Aus der Abbildung 11 ist zu erkennen, daß bei gruppenspezifischer Einteilung zwischen IgE-Konzentrationen und RAST-Klassen eine Beziehung besteht. Der IgE-Mittelwert nimmt mit steigender RAST-Klasse zu, und zwar von ca. 200 U/ml in der Klasse 0 über 500 - 600 U/ml in der Klasse 2 auf ca. 760 U/ml in der Klasse 4. Die Streubreite ist sehr groß.
Die Abbildungen 12 - 15 mit allergenspezifischen Einteilungen

zeigen, daß, ähnlich wie bei der gruppenspezifischen Einteilung, mit der RAST-Klasse auch die IgE-Mittelwerte ansteigen. Die Meßwerte streuen ebenfalls sehr stark.

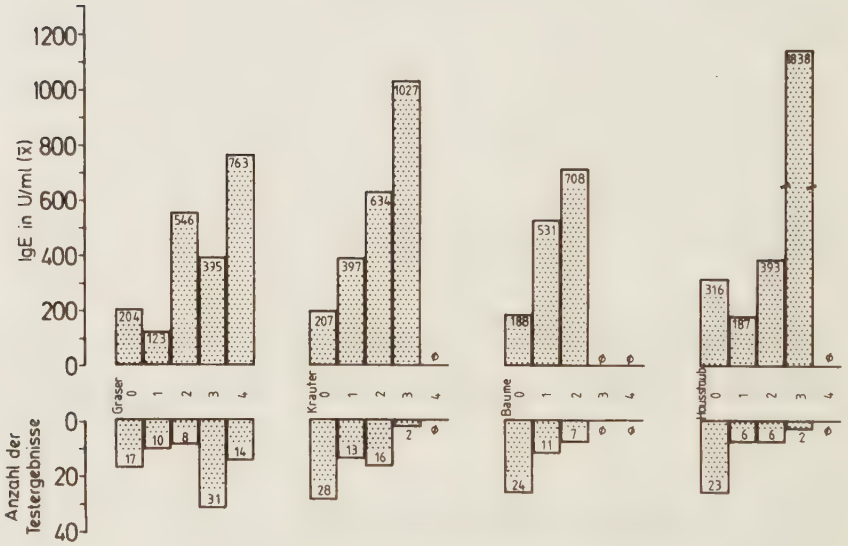

Abbildung 11: Vergleich zwischen RAST-Allergengruppen und IgE (gruppenspezifisch)

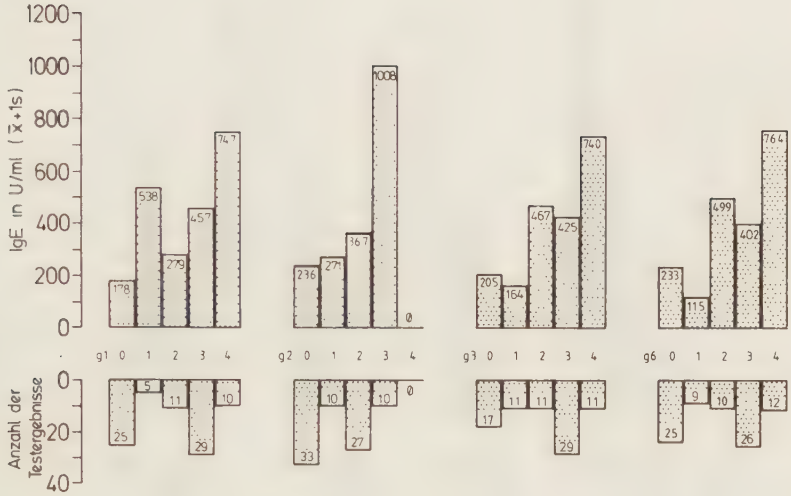

Abbildung 12: Vergleich zwischen Klassen der RAST-Allergene und IgE für Gräser (allergenspezifisch)

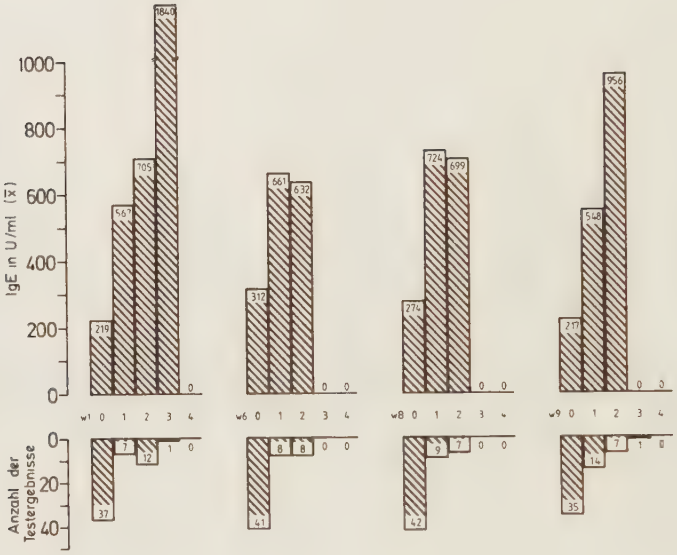

Abbildung 13: Vergleich zwischen Klassen der RAST-Allergene und IgE für Kräuter (allergenspezifisch)

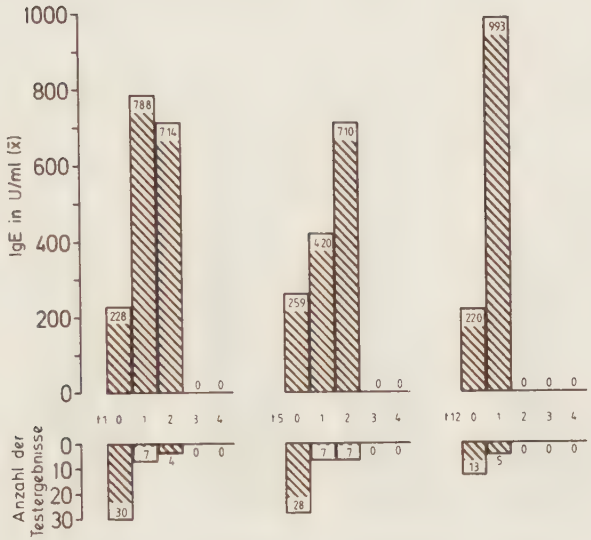

Abbildung 14: Vergleich zwischen Klassen der RAST-Allergene und IgE für Bäume (allergenspezifisch)

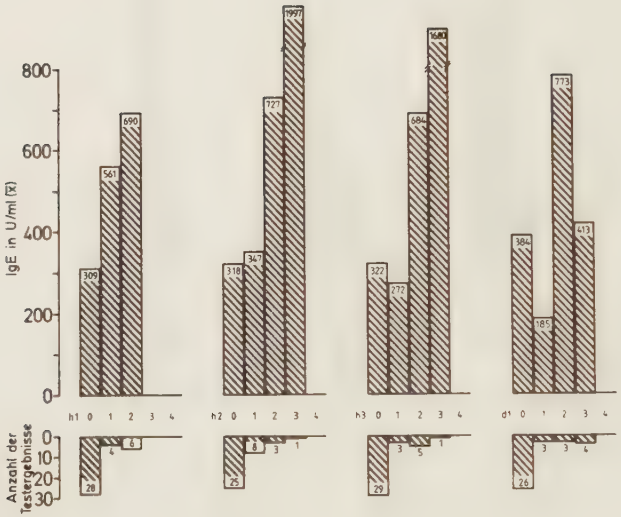

Abbildung 15: Vergleich zwischen Klassen der RAST-Allergene und IgE für Allergene aus dem häuslichen Milieu (allergenspezifisch)

5.10.5. Beziehung zwischen RAST und Hauttest

Die Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST wurde durch Kontingenztafeln berechnet, in denen die entsprechenden Haut- und RAST-Allergene gegenübergestellt wurden.
Die Fallzahlen teilten wir den 4 Gruppen zu:

1. Gruppe: Hauttest und RAST negativ; negativer (-) oder indifferenter (±) Hauttest kombiniert mit RAST-Klasse 0 oder 1

2. Gruppe: Hauttest und RAST positiv; positiver Hauttest (+, ++, +++) kombiniert mit RAST-Klasse 2, 3 oder 4

Die Übereinstimmung errechnet sich aus der Summe der Fallzahlen dieser beiden Gruppen im Verhältnis zur Summe aller vier Gruppen.

3. Gruppe: Hauttest positiv und RAST negativ; positiver Hauttest (+, ++, +++) kombiniert mit RAST-Klasse 0 oder 1; (positiver Hauttest trotz negativem RAST)

4. Gruppe: Hauttest negativ und RAST positiv; negativer (-) oder indifferenter (±) Hauttest kombiniert mit RAST-Klasse 2, 3 oder 4; (negativer Hauttest trotz positivem RAST)

In den Gruppen 3 und 4 sind einander widersprechende Resultate des Hauttests und des RAST zu finden.
Bei den RAST-Allergenen der Gräser, Bäume, Kräuter und des Hausstaubs haben wir eine gruppenspezifische Korrelation (=Übereinstimmung) bestimmt, wobei wir in jedem Fall die höchste RAST-Klasse aus der jeweiligen Gruppe der Allergene zählten.

5.10.5.1. Korrelation zwischen RAST und Hauttest bei 141 Patienten mit allergischer und vasomotorischer Rhinopathie

Die Tabellen 17 und 18 zeigen die allergen- und gruppenspezifischen Vergleiche zwischen RAST und Hauttest. In unserer Untersuchung fanden wir eine durchschnittliche Korrelation von 66,5%.
Die allergenspezifischen Korrelationen liegen mehrheitlich zwischen 68% und 86%. Die Korrelationen der Baumallergene fallen mit 17% bis 28% sehr niedrig aus.

	RAST+ HT +	RAST- HT -	RAST+ HT -	RAST- HT +	Korrelation	
	n_1	n_2	n_3	n_4	$\frac{n_1 + n_2}{n}$	%
Allergengruppen						
Gräser (g1, g2, g3, g6)	51	5	2	22	56/80	70,0
Kräuter (w1, w6, w8, w9)	3	33	15	8	36/59	61,0
Bäume (t1, t5, t12)	6	6	1	29	12/42	28,6
Hausstaub (h1, h2, h3)	6	47	4	14	53/71	74,6

Tabelle 18: Korrelation der RAST-Allergengruppen mit dem Hauttest bei 141 Patienten mit allergischer und vasomotorischer Rhinopathie

Allergene	RAST+ HT + n_1	RAST- HT - n_2	RAST+ HT - n_3	RAST- HT + n_4	KORRELATION $\frac{n_1 + n_2}{n}$	%
g1	49	6	1	24	55/80	68,8
g2	36	6	1	37	42/80	52,5
g3	50	6	1	22	56/79	70,9
g6	46	39	3	28	85/116	73,3
w1	3	36	10	8	39/57	68,4
w6	1	39	7	10	40/57	70,2
w8	1	42	6	9	43/58	74,1
w9	1	40	7	9	41/57	71,9
t1	3	5	1	32	8/41	19,5
t5	6	6	1	29	12/42	28,6
t12	0	3	0	15	3/18	16,7
h1	4	48	4	16	52/72	72,2
h2	4	51	0	16	55/71	77,5
h3	5	49	1	15	54/70	77,1
d1	3	57	7	3	60/70	85,7
e1	2	5	2	4	7/13	53,8
e2	0	10	1	2	10/13	76,9
e3	0	9	2	1	9/12	75,0
e4	0	5	0	6	5/11	45,5
Summe	214	462	55	286	676/1017	66,5

Tabelle 17: Korrelation der einzelnen RAST-Allergene mit dem Hauttest bei 141 Patienten mit allergischer und vasomotorischer Rhinopathie

Negative Hautteste trotz positivem RAST kommen vor allem bei Kräuterallergenen vor (10 - 17%), positive Hautteste trotz negativem RAST bei Baum- (bis zu 83%), Gräser- und Hausstaub-allergenen.
Die gruppenspezifischen Korrelationen ergeben keine höheren Prozentzahlen. Die Zahlen für die Übereinstimmung bei Kräutern (61%) und Hausstauballergenen (74,6%) liegen sogar unter denen beim Einzelvergleich (Kräuter 68% - 74%, Hausstaub 72% - 77%).

5.10.5.2. **Resultate des RAST im Screening-Verfahren bei 34 Patienten mit vasomotorischer Rhinopathie (Tab. 15)**

Bei 34 Patienten mit IgE-Serumkonzentrationen über 150 U/ml überprüften wir den negativen Hauttest durch den RAST mit einer Allergenauswahl (Screening-Verfahren). Bezüglich der untersuchten Allergene hatten 30 Patienten (88%) keine spezifischen IgE-Antikörper. Der Test war bei einem Patienten für Lieschgras positiv (RAST-Klasse 2) und bei 3 Patienten (9%) für die Allergene aus dem häuslichen Milieu positiv (RAST-Klassen 2 und 3): D. pteronyss. (dl) und Greer Labs L(hl); bei einem dieser drei Patienten lag zusätzlich eine positive Reaktion auf Katzenepithelien (RAST-Klasse 2) vor.

5.11. Predictive value-Berechnungen zur Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie im Zusammenhang mit Befunden der "Allergie-Anamnese" und IgE-Serumkonzentration

Mit den Rechenwerten Empfindlichkeit, Spezifität, predictive value- und predictive value+ * ist es möglich, für einen Labortest oder ein Untersuchungsverfahren Wahrscheinlichkeiten anzugeben, mit denen bei positiven und negativen Testergebnissen Kranke und Nicht-Kranke erkannt werden können.
Die Tabelle 19 zeigt Berechnungen des predictive value bei 281 Patienten, die wir für die Diagnose der a. und v. Rh. im Vergleich zu "Allergie-Anamnese" und/oder zu verschiedenen IgE-Konzentrationen durchführten.

---

*

Empfindlichkeit	:	Wahrscheinlichkeit unter Kranken ein positives Testresultat zu erhalten;
Spezifität	:	Wahrscheinlichkeit, unter Nicht-Kranken ein negatives Testresultat zu erhalten;
predictive value positiver Test	:	Wahrscheinlichkeit, in einem aus Kranken und Nicht-Kranken gemischtem Kollektiv bei einem positivem Testresultat einen Kranken zu erkennen;
negativer Test	:	Wahrscheinlichkeit, in einem aus Kranken und Nicht-Kranken gemischtem Kollektiv bei einem negativen Testresultat einen Nicht-Kranken zu erkennen.

Die Anamnese im Vergleich zur Diagnose ist hoch spezifisch (Spezifität: 0,91) jedoch nur ausreichend empfindlich (Empfindlichkeit: 0,57). Die Ergebnisse von verschiedenen selbstgewählten Grenzwerten der IgE-Konzentrationen in Bezug zur Diagnose weisen zu erwartende Gesetzmäßigkeiten auf: die Empfindlichkeit nimmt zu höheren Grenzwerten von 0,88 (65 U/ml) auf 0,64 (150 U/ml) ab, die Spezifität von 0,42 auf 0,76 zu.
Die Testkombination "Allergie-Anamnese" und IgE-Serumkonzentration über 65 U/ml im Vergleich zur Diagnose ist durch eine hohe Spezifität (S: 0,90) und eine ebenso hohe Empfindlichkeit (E: 0,92) ausgezeichnet.
Tabelle 20 zeigt ausgewählte Zahlenbeispiele zu Berechnungen für Empfindlichkeit, Spezifität und predictive values.

Tabelle 19: predictive value- Berechnung zur Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie

		E	S	pV+	pV-
Diagnose (all./vas.) zu "Allergie-Anamnese" (++,+ /-)		0,57	0,91	0,79	0,80
Diagnose (all./vas.) zu IgE-Konzentration (U/ml)	≥ 65[a]	0,88	0,42	0,49	0,85
	≥ 75	0,86	0,48	0,51	0,85
	≥ 87	0,81	0,55	0,53	0,83
	≥ 104[b]	0,78	0,62	0,56	0,82
	≥ 150[c]	0,64	0,76	0,62	0,77
Diagnose (all./vas.) zu "Allergie-Anamnese" (++,+ /-) und IgE-Konzentration U/ml)	≥ 65[a]	0,92	0,90	0,89	0,93
	≥ 150[c]	0,70	0,97	0,91	0,88

E: Empfindlichkeit; S: Spezifität; pV+: predictive value+; pV-: predictive value-;
[a]: Medianwert des Referenzkollektivs; [b]: Mittelwert des Referenzkollektivs; [c]: obere Grenze des Normbereichs

		"Allergie-Anamnese" ++ und +	–	
Diagnose	Diagnose			
zu	allerg.	50	33	E: 0,57
"Allergie-Anamnese"	nicht-allerg.	13	128	S: 0,91
(++, +, -)		pV+: 0,79	pV-: 0,80	

		IgE-Konzentration ≥65	<65	
Diagnose	Diagnose			
zu	allerg. Rhinop.	95	13	E: 0,88
IgE-Konzentration	nicht-allerg.	100	73	S: 0,42
(in U/ml)		pV+: 0,49	pV-: 0,85	
		≥150	<150	
	allerg.	69	39	E: 0,64
	nicht allerg.	42	131	S: 0,76
		pV+: 0,62	pV-: 0,77	

		"Allergie-Anamnese" und IgE-Konzentration ++, + und ≥65	– und <65	
Diagnose				
zu	allerg.	48	4	E: 0,92
"Allergie-Anamnese"	nicht-allerg.	6	53	S: 0,90
(++, +/-)		pV+: 0,89	pV-: 0,93	
und IgE-Konzentration				
(in U/ml)				
		++, +	–	
		und ≥150	<150	
	allerg.	32	14	E: 0,70
	nicht allerg.	3	99	S: 0,97
		pV+: 0,91	pV-: 0,88	

Tabelle 20: Ausgewählte Zahlenbeispiele

6. DISKUSSION

PRAUSNITZ und KÜSTNER (99) lenkten mit ihrem Versuch die Aufmerksamkeit der medizinischen Forschung auf das Problem der Allergie und der serumübertragbaren Sensibilisierung.
Mit der Identifizierung des Reagins als Immunglobulin E war man bestrebt, die Bedeutung der Bestimmung der Gesamt-IgE-Konzentration im Serum für die Diagnostik allergischer Erkrankungen festzustellen. So konnte bei Patienten mit Asthma, vor allem mit extrinsic (=allergischem) Asthma bronchiale (21, 77, 79a, 116, 130), mit Pollinose (2, 4, 36, 89, 122, u. v. m.), mit Neurodermatitis atopica (41, 70, 100) oder mit parasitären Erkrankungen (63, 79a) ein signifikanter Zusammenhang zwischen Erkrankung und IgE-Spiegel festgestellt werden. Die quantitative Bestimmung des Serum-IgE wurde daher bei Verdacht auf allergische, atopische oder parasitäre Erkrankungen zur ätiopathogenetischen Klärung eingesetzt (30, 31, 39, 43, 48, 78, 81, 132). Viele Autoren (10, 11, 30, 68, 128, u. v. m.) folgerten daraus, mit Kenntnis der IgE-Serumkonzentration sei die Differentialdiagnose zwischen allergischen und nicht-allergischen Erkrankungen bereits gesichert. Sie mußten jedoch bald erkennen, daß die IgE-Konzentration nur im Zusammenhang mit anderen Untersuchungsmethoden (Hauttest, intranasaler Provokationstest) sinnvoll in der Diagnostik der allergischen Erkrankungen, und speziell der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie, einzusetzen ist (7, 43, 49, 51, 53, 78, 104, 122, 132, 137).
Die wichtigsten diagnostischen Untersuchungen stellen die ausführliche Allgemeinanamnese, die detaillierte "Allergie-Anamnese" und der Hauttest dar. Die Hauttestungen (gezielte oder standardisierte Zusammenstellung der Allergene) wirken durch den kurzzeitigen, eindeutigen, individuellen und positiven bzw. negativen Nachweis grundlegend an der differentialdiagnostischen

Entscheidung mit (16, 18, 49, 53, 78, 129). Der Wert von "Allergie-Anamnese" und Hauttest in der Diagnostik der allergischen Rhinopathie ist bekannt und unbestritten: Ob jedoch die IgE-Serumkonzentration darüber hinaus zusätzliche Informationen bringt, und damit eine noch genauere Diagnose möglich ist, ist zu prüfen.
Aus den bisherigen Arbeiten (7, 28, 29, 75, 94) geht hervor, daß IgE bei allergischen Reaktionen vom Soforttyp vermittelnd beteiligt ist. Daneben sind aber auch Antikörper beschrieben worden (7, 15, 83, 95), die eine Typ-I-Reaktion blockieren und/oder eine allergische Reaktion einleiten, die kurzzeitig verzögert (ca. 6 Stunden) nach Allergenkontakt abläuft (Typ-III-Reaktion). Die gleichen Antikörper sind auch im Serum nach Abschluß einer Hyposensibilisierung nachweisbar (7, 15, 43). Diese Antikörper, erstmals von PARISH (95) beschrieben und als "short-term anaphylactic antibodies" bezeichnet, gehören biochemisch zu einer Subklasse des Immunglobulins G (IgG_4) (85, 95).

ARBESMAN (6), GROND (42), WÜTHRICH (131,132), u. a. untersuchten die IgE-Serumkonzentrationen gesunder Referenzkollektive und stellten die in Tabelle 21 gezeigten Referenzbereiche fest. Sie erzielten mit unterschiedlichen Methoden und Auswertungsmodi (arithmetische (79) und logarithmische Darstellungsweisen (131)) weit von einander abweichende Ergebnisse. Das beruht einerseits auf der jeweilig angewandten Methode und anderseits auf den Auswahlkriterien der gesunden Kollektive. Die überwiegende Zahl der Autoren gibt für gesunde Referenzkollektive eine Streubreite der IgE-Serumkonzentration von 0 bis 500 U/ml an. Die Mittelwerte variieren von 32 bis 405 U/ml. Auf Grund eigener Untersuchungen und anderer Autoren (79, 79a, 131), ist die IgE-Serumkonzentrationsverteilung nicht normal verteilt. Folglich ist eine Berechnung der Standardabweichungen nicht zulässig.

Unerklärlich hohe IgE-Werte, die vereinzelt festgestellt wurden, sind möglicherweise auf eine nicht bekannte, genetisch bedingte allergische Disposition zurückzuführen (45). Ebenfalls erwähnenswert ist das Vorkommen hoher IgE-Werte bei bestimmten Tumoren bzw. malignen Prozessen mit Störung der T-Zellenfunktion (64, 115, 119).

Berechnungen für Mittelwerte und Standardabweichungen der IgE-Serumkonzentration bei Patienten mit allergischer oder vasomotorischer Rhinopathie führen innerhalb jeder Gruppe zu sehr unterschiedlichen Resultaten (Tab. 22). Die IgE-Serumbestimmungen wurden bei diesen Patientenkollektiven mit radioimmunologischen Methoden durchgeführt. Die vorhandenen Schwankungen beruhen auf den jeweils untersuchten Bevölkerungsgruppen (117), auf zusätzlichen allergischen Erkrankungen der Atemwege der untersuchten Patienten (Asthma bronchiale, Bronchitis) (82), auf dem allgemeinen Gesundheitszustand- unerkannte parasitäre Infektionen bei Patienten (37) - oder auf der individuell unterschiedlichen, nicht an Mastzellen gebundenen IgE-Menge (132).
Die Verteilungskurven der IgE-Werte bei Patienten mit allergischer oder vasomotorischer Rhinopathie überlappen sich, so daß eine Zuordnung in dem mittleren IgE-Bereich (65 - 250 U/ml) erschwert ist. IgE-Werte von Patienten mit allergischer Rhinopathie können ebenso im Bereich niedriger IgE-Konzentrationen zu finden sein, wie bei Patienten mit vasomotorischer Rhinopathie höhere IgE-Konzentrationen vorkommen können. Bei Patienten mit allergischer Rhinopathie liegt der niedrigste IgE-Mittelwert bei 218 U/ml (49) und der höchste bei 2625 U/ml (82). Bei Patienten mit vasomotorischer Rhinopathie errechnen sich IgE-Mittelwerte zwischen 71 U/ml (49) und 461 U/ml (82).

Tabelle 21: Übersicht über IgE-Konzentration bei "gesunden" Patientenkollektiven

Autor		Mittelwert	Meßbereich Standardabweichung	Methode
ARBESMAN	(6)	218 ng/ml	20 - 8850 ng/ml (MB)	RID
BRUYZNZEEL	(20)	139 U/ml	± 269 U/ml (1s-SD)	RIST
DEBELIC	(30)	131 ng/ml	0 - 840 ng/ml (MB)	RID
GROND	(43)	405 U/ml	10 - 2200 U/ml (MB)	RIST
		174 U/ml	10 - 650 U/ml (MB)	PRIST
JACOBS	(64)	215 U/ml	85 - 740 U/ml (MB)	RIST
JOHANSSON (in	139)	25 U/ml ($\bar{x}_g$)	± 125 U/ml (2s-SD)	RIST
LAMERZ	(79)	65 U/ml	± 57 U/ml (1s-SD)	RIST
MÜLLER	(86)	183 U/ml	± 186 U/ml (1s-SD)	RIST
NYE	(91)	---------	100 - 273 U/ml (MB)	RIST
STAUD	(118)	32 U/ml	----------	PRIST
WÜTHRICH	(132)	158 U/ml	± 242 U/ml (1s-SD)	RIST
	(131)	37 U/ml ($\bar{x}_g$)	± 195 U/ml (2s-SD)	RIST
		35 U/ml ($\bar{x}_g$)	± 331 U/ml (2s-SD)	PRIST
YOCUM	(134)	101 U/ml	0 - 269 U/ml (1s-SD)	double-antibody-RIA

Mittelwerte sind, wenn nicht anders angegeben, arithmetisch bestimmt ($\bar{x}_a$)

$\bar{x}_g$: geometrisch bestimmter Mittelwert, nach logarithmischer Transformation

RIA Radioimmunoassay

RID Radioimmunodiffusionstest

RIST Radioimmunosorbenttest

PRIST Papierradioimmunosorbenttest

IgE-Konzentration: 1 U/ml entspricht 2 - 2,4 ng/ml

Autor	Pat. mit a. Rhinop. Mittelwert, Meßbereich Standardabweichung	Pat. mit v. Rhinop. Meßbereich, Mittelwert Standardabweichung	Methode
HANDROCK (49)	218 U/ml, 25- 1700 (MB);	71 U/ml, 10- 260 (MB)	RIST
LOEFFLER (82)	2625 U/ml, 100-10000 (MB);	461 U/ml, 0-1400 (MB)	RIST
WÜTHRICH (132)	324 U/ml, ± 256 (1s-SD);	88 U/ml, ± 86 (1s-SD)	RIST
Eigene Werte	392 U/ml, 25- 2560 (MB);	130 U/ml, 10- 911 (MB)	RIST

Tabelle 22: Vergleich der Serum-IgE-Konzentration bei Patienten mit allergischer und vasomotorischer Rhinopathie

Nach unserer Untersuchung zeigen Patienten mit allergischer Rhinopathie einen deutlich höheren IgE-Wert als Patienten mit vasomotorischer Rhinopathie. Der Mittelwert bzw. Medianwert beträgt bei allergischer Rhinopathie $\bar{x}$ = 392 U/ml bzw. 207 U/ml und bei vasomotorischer Rhinopathie $\bar{x}$ = 130 U/ml bzw. 78,5 U/ml. Diese Werte sind vergleichbar mit denen, die in der Literatur angegeben sind (49, 132).
Die von LOEFFLER angegebenen 5- bis 10-fach höheren Werte haben ihre Ursache in einem selbstkonstruierten Test, der im Prinzip mit dem Phadebas IgE-Test übereinstimmt, jedoch sich im methodischen Ablauf unterscheidet und eine Kalibrierung der Konzentrationsangabe in U/ml am WHO-Standard erfordert (82).

Grenzwerte der IgE-Serumkonzentration setzen HENDERSON (51) bei 540 ng/ml, ARBESMAN (6) und JARISCH (65a) bei 350 U/ml und DEBELIC (31) bei 200 U/ml. Jedoch sind diese Grenzwerte (Tab. 23) nicht ausreichend selektiv für Patienten mit allergischer Rhinopathie, weil immer wieder darüberliegende IgE-

Autor	Grenzwert	Grenzwertbetrachtungen
ARBESMAN (6)	350 U/ml	96% der Gesunden haben niedrigere Werte;
DEBELIC (31)	200 U/ml	darüberliegende Werte sollten mit weiteren Untersuchungen geklärt werden;
HANDROCK (49)	260 U/ml	7,5 % der Pollinotiker liegen darüber;
HENDERSON (51)	540 ng/ml	62% der Patienten mit allerg.Rhinop. liegen darüber; 10% der Patienten mit vasom. Rhinop. liegen darüber;
LOEFFLER (82)	800 U/ml	83% der Patienten mit allerg. Rhinop. liegen darüber; 11% der Patienten mit vasom. Rhinop. liegen darüber;
JARISCH (65a)	350 U/ml	obere Grenze des Normalbereichs; darüberliegende Werte sollten mit weiteren Untersuchungen geklärt werden;
JOHANSSON (66)	700 ng/ml	63% der Patienten mit allerg. Rhinop. liegen darüber; 5% der Patienten mit vasom. Rhinop. liegen darüber;
SWOBODA (122)	500 U/ml	50% der Pollinotiker liegen darüber; 16% der Gesunden liegen darüber;
EIGENER GRENZWERT	150 U/ml	darüberliegende Werte legen den Verdacht einer allerg. Genese nahe und sollten abgeklärt werden; 64% der Patienten mit allerg. Rhinop. liegen darüber; 24% der Patienten mit vasom. Rhinop. liegen darüber;

Tabelle 23: Grenzwerte für Serum-IgE-Konzentrationen im Rahmen der Diagnostik der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie

Werte auch bei Patienten mit vasomotorischer Rhinopathie oder bei Gesunden gemessen werden (vgl. hierzu Tab. 21 und 22). Das liegt daran, daß die Konzentration des IgE im Serum von verschiedensten Faktoren beeinflußt wird (45, 104, 117), wie z. B. rassischen oder genetischen (37).
IgE-Werte über ihren jeweiligen Grenzwerten finden HENDERSON, LOEFFLER und JOHANSSON bei 62 bis 83 % der Patienten allergischer Rhinopathie und bei 5 bis 11 % der Patienten mit vasomotorischer Rhinopathie. In unserer Untersuchung liegen die IgE-Werte von 64% der Patienten mit allergischer Rhinopathie und von 24% der Patienten mit vasomotorischer Rhinopathie über dem Wert der oberen Normgrenze von 150 U/ml.

Unsere Berechnungen für die Testkombination zwischen "Allergie-Anamnese" (++,+ bzw. -) mit IgE-Serumkonzentrationen (IgE $\geq$ 65 U/ml bzw. IgE <65 U/ml) und der Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie ergeben eine hohe Spezifität (S = 0,90), gute predictive values (pv + = 0,89, pV - = 0,93) und eine gute Empfindlichkeit (E = 0,92). Bei der ähnlichen Testkombination, nur mit IgE-Konzentrationen $\geq$ bzw. < 150 U/ml, verringern sich Empfindlichkeit (E = 0,70) und negativer predictive value (pV - = 0,88), während Spezifität und positiver predictive value ansteigen (S = 0,97; pV + = 0,91).

Weitere Erfahrungen und Untersuchungen müssen zeigen, ob die oben angeführte Testkombination (IgE-Konzentration mit "Allergie-Anamnese") die Diagnose vor der Allergentestung klar festlegt. Ein solches diagnostisches Vorgehen kann vor allem in den Fällen Bedeutung erlangen, in denen Teste an Haut (Hauttest) und/oder Schleimhaut (Provokationstest) nicht durchführbar sind.

Bei dem Vergleich zwischen "Allergie-Anamnese" und Serum-IgE-Konzentration bei Patienten mit Asthma bronchiale erzielte JARISCH eine "schlechte Übereinstimmung" (Zit. aus 138).
Die Übereinstimmung, die wir zwischen "Allergie-Anamnese" der Patienten mit allergischer und vasomotorischer Rhinopathie und der Entscheidungsgrenze für die IgE-Konzentration von 150 U/ml berechnen, liegt bei 61%.

Die Untersuchungen zum Vergleich zwischen Hauttest und Serum-IgE-Konzentration ergeben nach JARISCH (in 138) eine Übereinstimmung von 50%. BJÖRKSTEIN und JOHANSSON berichten in ihrer Studie, daß ein Zusammenhang zwischen der IgE-Konzentration im Serum und der Summe der Punkte für Untersuchungsbefunde (score sum) eines Patienten besteht (14): Bei hoher Gesamtpunktzahl sind demnach hohe IgE-Konzentrationen zu erwarten, bei niedriger Punktzahl niedrige IgE-Konzentrationen. Veröffentlichungen von STENIUS (121, 121a) und HOURI (56) belegen einen Zusammenhang zwischen Gesamt-IgE-Konzentration und Quaddelgröße (= Reaktionsgrad) bei Testung der Allergene von Gräsern und Hausstaubmilben. LOEFFLER (82) berechnet IgE-Durchschnittswerte für Patienten mit negativen (-) und positiven (+, ++, +++) Hautreaktionen und findet steigende Mittelwerte von - bis +++ bei starker Streuung der IgE-Werte für die einzelnen Hautreaktionen. Nach unserer Untersuchung nehmen bei Allergenen der Gräser, Kräuter, Bäume und des Hausstaubs die IgE-Mittelwerte ebenfalls mit der Stärke der Hautreaktion zu; die Streuung der Werte ist groß, ähnlich wie bei LOEFFLER (82).

Den Zusammenhang zwischen RAST-Klasse eines Allergens und IgE-Spiegel untersuchen SCHLAEGER und GOTTMANN-LÜCKERATH (115, in 138) und finden bei Allergenen aus dem häuslichen Milieu, bei

Tieren und Schimmelpilzen hohe Serum-IgE-Konzentrationen für niedrige RAST-Klassen. Ähnlich hohe IgE-Mittelwerte erzielen Gräser-, Bäume-, Blumen- und Kräuterallergene nur in den RAST-Klassen 3 und 4. Ein Ansteigen der IgE-Konzentration mit der RAST-Klasse wird ebenfalls beobachtet. BJÖRKSTEIN und JOHANSSON (14) weisen in ihrer Studie nach, daß die IgE-Konzentrationen mit der Anzahl der positiven RAST-Teste eines Patienten ansteigen. GROND (42) kann in seiner Untersuchung "eine Korrelation der durchschnittlichen IgE-Spiegel mit den RAST-Titer-Klassen finden". Mit unseren Ergebnissen können wir die von SCHLAEGER und GOTTMANN-LÜCKERATH (114) bestätigen: Ein Ansteigen der IgE-Mittelwerte mit den RAST-Klassen und Mittelwerte der RAST-Klassen 1 und 2 für Allergene aus dem häuslichen Milieu ähnlich hoch denen der RAST-Klassen 3 und 4 der Gräserallergene. Schlüsse jedoch daraus abzuleiten, wie etwa, daß hohe IgE-Werte hoch-positive RAST-Klassen bedingen und niedrige IgE-Werte RAST-Klassen 0 und 1, sind auf Grund der Streuung der gemessenen IgE-Serum-Konzentrationen nicht zulässig.

Auf Grund der hier dargelegten Untersuchungsergebnisse und unter Berücksichtigung der publizierten Arbeiten über die Wertigkeit der IgE-Untersuchung in der Diagnostik der allergischen und nicht-allergischen Erkrankung richten wir uns jetzt nach folgenden Entscheidungsgrenzen:
Bei einer IgE-Serum-Konzentration unter 65 U/ml halten wir eine allergische, atopische oder parasitäre Erkrankung für unwahrscheinlich. IgE-Serum-Konzentrationen zwischen 65 und 250 U/ml lassen eine solche Erkrankung als möglich erscheinen. Bei IgE-Konzentrationen zwischen 250 und 450 U/ml liegt wahrscheinlich eine Allergie, Atopie oder parasitäre Erkrankung vor; bei Meßwerten über 450 U/ml ist eine Erkrankung sicher anzunehmen.

Der Radioallergosorbenttest, in die Diagnostik von WIDE und JOHANSSON (128) eingeführt und von WÜTHRICH (132a) als "Meilenstein in der Allergiediagnostik" bezeichnet, bringt für den Patienten große Vorteile. Neben einer zuverlässigen und klassifizierten Antikörperbestimmung sind Allergene aus der natürlichen, häuslichen und beruflichen Umgebung einfach in-vitro zu überprüfen, und es ist, wenn der Hauttest kontraindiziert ist, trotzdem ein Allergennachweis möglich. Ein Provokationstest am Schockorgan (Nase, Bronchien) ist nur noch in zweifelhaften Fällen indiziert (1, 8, 17, 31, 44a, 116).

Der Nachteil des RAST liegt darin, daß mit dieser Methode nur ungebundene allergenspezifische Immunglobuline nachgewiesen werden können, und damit über ihre biologische Avidität (Affinität zu den Mastzellen) nur eine beschränkte Aussage möglich ist (32). Dadurch kann es zu unterschiedlichen Korrelationen und zu Widersprüchen zwischen Hauttest (Nachweis zellständiger IgE-Antikörper) und RAST (Nachweis zirkulierender IgE-Antikörper) kommen (84, 108, 129).

Bei unserer Untersuchung stellt sich ein niedriger Anteil negativer Hautteste trotz positivem RAST heraus (5% der Fälle) gegenüber 28% positiver Hautteste trotz negativem RAST (Tabelle 17). Dies findet man vor allem bei Gräser- und Baumallergenen.

BENDE (in 139a), JOHANSSON (69) und WÜTHRICH (132a) finden, übereinstimmend mit unseren Untersuchungsergebnissen, größere Relativzahlen bei negativen Testresultaten im Hauttest und RAST als bei positiven.

Die Gesamtkorrelationen zwischen Hauttest und RAST nehmen in den letzten Jahren ab. Die Prozentzahlen bewegen sich bei 70% (WÜTHRICH (132a), ERIKSSON (36), CHODIRKER (24)), gegenüber früheren Werten von 80 bis 85% (AHLSTEDT (4), ÖZKARAGÖZ (92), HOFFMANN (54)). Bei letztgenannten Autoren ist zu beachten, daß der untersuchte Patientenkreis strenger abgegrenzt ist (Asthma, allergische Rhinopathie, Pollinose) und die Vielfalt

der getesteten Allergene wegfällt. Eine Selektion der Patienten und eine Einschränkung der Allergenpalette steigern die Gesamtkorrelation. Unser Resultat von 67%, erzielt mit Patientienten aus einer KLinikambulanz und sechs Allergengruppen, stimmt gut mit bisher veröffentlichten Zahlen überein (Tab. 24).

Bei den Korrelationen für die Allergenengruppen Gräser, Kräuter, Bäume und Tierepithelien sind in allergenspezifischen Vergleichen häufiger höhere Übereinstimmungen als in den Gruppenvergleichen bestimmt worden (Tab. 25). CHODIRKER (24), der wie wir Patienten aus einer Klinikambulanz untersucht hat, erreicht für Tierepithelien einen höheren Prozentsatz als wir (83% gegenüber 63%), jedoch liegt unsere Korrelation für Gräser höher (60% gegenüber 67%). Die von vielen Autoren (17, 19, 32, 54, 72a, 132a) angegebenen Korrelationen für Bäume (57 - 83%) liegen weit über unserer Zahl (23%), was wir auf den hohen Anteil positiver Hautteste trotz negativem RAST für Bäume (bis zu 83%) zurückzuführen. Es ist zu bedenken, daß im Hauttest ein Gemisch aus Allergenen von Baumpollen aufgetragen wurde, im RAST aber nur drei Allergene (Ahorn, Buche und Sal-Weide) überprüft worden sind. Es kann eine Sensibilisierung durch ein nicht im RAST getestetes Baumallergen (Birke oder Linde) vorgelegen haben. Ähnlich geringe Übereinstimmungen zwischen Hauttest und RAST berichtet nur noch WÜTHRICH (133) bei 74 Patienten mit Pollinose: 34% und 35% Korrelation für Beifuß und Spitzwegerich.

Unsere Korrelationen für Gräser (67%), Kräuter (71%) und Tierepithelien (63%) liegen nicht ganz so hoch wie bei anderen Autoren (17, 32, 54, 72a, 92, 97, 132a), jedoch stellen sie für das untersuchte Patientengut ein Ergebnis in vergleichbarer Größenordnung dar.

Viele Autoren messen den Allergenen des Hausstaubs und der Hausstaubmilbe in Befundaufnahme und Diagnostik eine besonde-

Autor	Gesamtkorrelation und Allergengruppen	Patienten
WIDE, 1967 (128)	67% Pollen, Schimmel, Tierepithelien Hausstaub, Nahrungsmittel	31 Patienten
AHLSTEDT, 1974 (4)	85% Birke, Lieschgras, Hundeepithel	65 Patienten mit Asthma oder all. Rhinopathie
ÖZKARAGÖZ, 1974	85% Gräser, Hausstaub, Tierepithelien	30 Patienten mit allerg.Erkrankung des Resp.-trakts
HOFFMANN, 1974 (54)	79% Gräser, Bäume, Hausstaubmilbe	302 Patienten mit atop. oder nicht-atop. Erkrankung
EBNER, 1975 (32)	80% Gräser, Blumen, Sträucher/Bäume, Tierepithelien	58 Patienten mit Asthma oder Inhalationsallerg.
WÜTHRICH, 1975 (132a)	70% Gräser, Bäume, Hausstaub, Milben, Tierhaare	Patienten mit Asthma, allerg. Rhinopathie Neurodermm. diff.
ERIKSON, 1976 (36)	66% Gräseer, Blumen, Bäume, Hausstaub, Tierepithelien	410 Patienten mit Asthma und/oder allerg. Rhinopath.
CHODIRKER, 1977 (24)	74% Gräser, Tierepithelien	35 Patienten mit chron. Rhin. aus der Klinikambulanz
EIGENE WERTE	67% Gräser, Kräuter, Bäume, Hausstaub, Milben, Tierepithelien	141 Patienten mit chron. Rhin. aus der Klinikambulanz

Tabelle 24: Durchschnittliche Gesamtkorrelationen Hauttest-RAST

Autor	Korrelation und Allergengruppe	Patienten
ÖZKARAGÖZ, 1974 (92)	87% Gräser 92% Tierepithelien	Patienten mit allerg. Erkrankungen des Respir. -trakts
HOFFMANN, 1974 (54)	93% Gräser 71% - 78% Bäume	Patienten mit atop. oder nicht-atop. Erkrankungen
BREHM, 1975 (17)	90% Gräser 62% Bäume	Patienten mit vasom. oder allerg. Rhinopathie
EBNER, 1975 (32)	90% Gräser 64% Blumen 71% Sträucher/Bäume 91% Tierepithelien	Patienten mit Asthma oder Inhalationsallergie
PEPYS, 1975 (97)	85% Gräser	Patienten mit Asthma und/oder rhin. Beschwerden
WÜTHRICH, 1975 (132a)	83% Gräser/Bäume 73% Tierhaare	Patienten mit Asthma, allerg. Rhin., Neuroderm. diff.
KLEINHANS, 1976 (72a)	96% Gräser 57% Kräuter 79% Bäume	Patienten mit Pollinose
BRÜCKNER, 1977 (19)	86% - 89% Gräser 57% - 60% Bäume 65% - 67% Tierepithelien	Patienten mit Asthma, allerg. oder chron. Rhin.
WÜTHRICH, 1977 (133)	34% Beifuß 35% Spitzwegerich	Patienten mit Pollinose
CHODIRKER, 1977 (24)	60% Gräser 83% Tierepithelien	Patienten mit chron. Rhinitis
EIGENE WERTE	67% Gräser 71% Kräuter 23% Bäume 63% Tierepithelien	Patienten mit chron. Rhinitis

Tabelle 25: Korrelationen Hauttest-RAST für Allergene von Pollenträgern und Tieren

Autor	Korrelation und Allergengruppe	Patienten
STENIUS & WIDE, 1969 (120)	79% Hausstaub 73% Milben	----
SARSFIELD, 1973 (110)	65% Dermatoph. farinae	Patienten mit Asthma
HOFFMANN, 1974 (54)	58% Dermatoph. farinae	Patienten mit atop. oder nicht-atop. Erkrankungen
ÖZKARAGÖZ, 1974 (92)	90% Hausstaub	Patienten mit allerg. Erkrankung des Respir. - trakts
WÜTHRICH, 1975 (132a)	40% Hausstaub 80% Dermatoph. pterony.	Patienten mit Asthma, allerg. Rhin., Neuro-derm. diff.
KLEINHANS, 1976 (72)	30% Hausstaub 80% Milben	Patienten mit allerg. Rhinopathie
VIRCHOW, 1976 (124)	68% Hausstaub	Patienten mit V. a. Hausstauballergie
BRÜCKNER, 1977 (19)	62% Milben	Patienten mit allerg. oder chron. Rhin., Asthma
KERSTEN, 1978 (71)	64% Hausstaub	Patienten mit Asthma oder rhin. Beschwerden
EIGENE WERTE	76% Hausstaub 86% Dermatoph. pterony.	Patienten mit chron. Rhinitis

Tabelle 26: Korrelationen Hauttest - RAST für Allergene des Hausstaubs und der Hausstaubmilben

re Bedeutung bei (13, 19, 27, 54, 72, 92, 96, 110, 120, 124, 125, 132a). So liegen dazu viele Arbeiten mit Vergleichen zwischen Hauttest und RAST vor (Tab. 26). Die Korrelationen schwanken zwischen 30% und 90% für Hausstaub und zwischen 50% und 80% für Hausstaubmilben. Die Mehrzahl der Untersuchungen bestätigen eine 60% bis 70%-ige Übereinstimmung beider Nachweisverfahren für Hausstaub- und Hausstaubmilbenallergene.
Unsere Korrelationen von 76% für Hausstaub und 86% für Dermatoph. pteronyss. übertreffen frühere Resultate.
Von atopisch erkrankten Patienten, die, trotz positiver Haut- und RAST-Teste, keine klinischen Symptome hatten, berichtet SWOBODA (122). STAUD (118) schließt aus ähnlichen Befunden: Eine Sensibilisierung ist früher einmal erfolgt, doch ist eine Aktualität augenblicklich nicht gegeben. FALAGIANI (37) findet es nicht überraschend, daß 7% der nicht-atopisch erkrankten Patienten im RAST positiv reagiert haben und begründet dies mit den vielfältigen Auslösemechanismen der Atopie.
Der Einsatz des RAST in der Diagnostik bei Patienten mit negativem Hauttest und IgE-Konzentrationen über 150 U/ml beweist in 88% der Fälle die Richtigkeit der abgelesenen Hautreaktionen. Lediglich in vier Fällen widersprechen die Resultate des RAST dem Hauttest: in drei Fällen bei Allergenen aus dem häuslichen Milieu und bei einem für Lieschgras. In den drei Fällen mit nachweislich erhöhten spezifischen IgE-Antikörpern lassen die allergologischen Anamnesen keinen Verdacht zu, ebensowenig wie das klinische Bild der Patienten einen Hinweis auf eine Allergie erbracht hat.
Die Auswahl der RAST-Allergene für das Screening-Verfahren deckt sehr gut die häufigsten allergieauslösenden Faktoren ab, wie sie sich in Untersuchungen JOHANSSONS im Laufe vieler Jahre herauskristallisiert haben (14, 139).

Mit dem RAST besteht die Möglichkeit, eine Allergie durch Serumuntersuchungen verdächtiger Patienten ausfindig zu machen

(1, 2, 5, 8, 14, 19, 24, 31, 40, 42a, 44a, 53, 66, 69, 78, 104, u. v. m.). Veröffentlichungen von JOHANSSON, EBNER, WÜTHRICH und vielen anderen Autoren (siehe Tababelle 24-26), und auch unsere Korrelationen, belegen die gute bis hervorragende Übereinstimmung der beiden Nachweisverfahren: dem Hauttest und dem RAST.

Die noch auftretenden widersprüchlichen Ergebnisse zwischen Hauttest und RAST beruhen letztlich auf dem großen Unterschied der beiden Verfahren: im Hauttest werden zellständige Antikörper und im RAST zirkulierende Antikörper nachgewiesen (31, 32).

Da die Menge der ungebundenen IgE-Antikörper im Serum bei beginnender oder schwacher Sensibilisierung erst nach einiger Zeit in nachweisbar positive Konzentrationsbereiche ansteigt, kann man bei frühzeitiger Serumuntersuchung mit dem RAST ein negatives oder fragliches Ergebnis erzielen, obwohl die klinischen Symptome eindeutig für eine allergische Genese sprechen (31).

Die Aufgabe des RAST im Untersuchungsablauf der allergischen Rhinopathie besteht darin, in diagnostisch zweifelhaften Fällen, in Situationen, in denen Hautteste kontraindiziert oder nicht durchführbar sind, mitzuhelfen, den Nachweis einer Allergie zu bestätigen, zu ergänzen oder auszuschließen und eine Suche nach dem auslösenden Allergen zu ermöglichen (31, 72).

Bedeutung und Wert des RAST in der Diagnostik der allergischen Rhinopathie bestehen darin, in ihm einen zuverlässigen, leicht wiederholbaren und von äußeren Umständen, z.B. Medikamentation oder allgemein geschwächtem Befinden, unabhängigen Test zu haben (1, 8, 31, 42a, 44a, 97, 132a). Wie Untersuchungen zeigen ist der RAST dem Provokationstest in der Diagnostik der allergischen Rhinopathie gleichwertig gegenüberzustellen (5, 14, 21, 71, 72, 97, 107). Doch in einem wesentlichen Punkt kann der RAST den Provokationstest nicht ersetzen: beim Nachweis der Aktualität eines Allergens (31, 140).

7. SCHLUSSBETRACHTUNG

In der Diagnostik der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie stützen wir uns auf vier wichtige Untersuchungsbereiche: Anamnese, Hauttest, immunologische IgE-Antikörpernachweise (RIST, RAST) und Provokationstest (31, 34, 43, 44a, 46, 53, 55, 78, 88, 101, 107, 136, 140).

Die allergologische A n a m n e s e , die erste und wertvollste Untersuchung soll alle Informationen, die in Zusammenhang mit allergischen Erkrankungen stehen, erfragen und abklären (34, 43, 53, 101, 136, 140). In vielen Fällen, so z.B. bei Pollinose oder - seltener - bei Hausstauballergien, können klare Antworten auf Fragen nach zeitlicher (Jahres- bzw. Tageszeit) und örtlicher (Garten, Park bzw. Schlafzimmer) Bindung die Diagnose vorwegnehmen.

Der H a u t t e s t (Scratch-Test, Prick-Test oder Epikutan-Test) stellt eine Untersuchungsmethode dar, mit der eine Sensibilisierung des Patienten einfach, schnell und mit hoher Wahrscheinlichkeit nachzuweisen oder auszuschließen ist (46, 53, 78, 84, 101, 140). Die Vorarbeit in der allergologischen Anamnese kann im Hauttest eingesetzt werden, und die positive Reaktion reicht zur Bestätigung der Diagnose, z.B. bei Pollinose (43, 140). Der Hauttest kann jederzeit um die Untersuchung zusätzlicher Allergene ohne großen Zeit- und Kostenaufwand erweitert werden.

Die immunologischen IgE-Bestimmungen - RIST, RAST - stellen den dritten Untersuchungsbereich dar. Der RIST, von viel geringerer Bedeutung in der Diagnostik als der RAST (39, 42, 55, 78, 104, 130, 140), bestimmt die Gesamt-IgE-Konzentration. Mit alleiniger Kenntnis der IgE-Serumkonzentration sind nur Hinweise auf die Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung (al-

lergisch oder nicht-allergisch) verbunden (30, 39, 43). Für die Diagnostik allergischer Erkrankungen hat der RAST wesentlich mehr Beachtung und Bedeutung erlangt. Er ist in folgenden Situationen indiziert (31, 44a, 140):

+ Bei Unklarheiten zwischen allergologischer Anamnese ("Allergie-Anamnese": - oder ±) und Hauttest (-, ±, +). Die Diagnose kann jetzt mit Resultaten dreier Nachweismethoden erstellt werden (Ergänzungstest); bei immer noch unklaren Fällen kann ein Provokationstest weiterhelfen.

+ Wenn Hautteste nicht möglich, nicht auswertbar oder wegen einer hochgradigen Sensibilisierung gefährlich erscheinen wie z.B. bei Kindern, Risikopatienten oder bei Testung von Pollinotikern im Frühjahr oder Sommer (Bestätigungs- bzw. Suchtest).

+ Wenn Patienten unter einer Therapie mit Antihistaminika, Corticosteroiden oder Immunsuppressiva stehen.

Bestehen nach den vorgenannten Untersuchungen (Anamnese, Hauttest und RAST) noch Zweifel an einer allergischen Rhinopathie, so ist mit einem P r o v o k a t i o n s t e s t an der Nasenschleimhaut ein eindeutiger Beweis der Sensibilisierung zu erhalten (53, 88, 101, 107). Intranasalteste stellen die letzte Chance dar, eine allergische Rhinopathie zu diagnostizieren (140).

8. ZUSAMMENFASSUNG

Wir untersuchten 295 Patienten (152 männlich, 143 weiblich) mit chronischer Rhinopathie in der Allergiesprechstunde der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität München. Auf Grund der Allergie-Anamnese, des Hauttests, der immunologischen Untersuchungen (IgE und/oder RAST) und des Provokationstests bestand in 115 Fällen eine allergische (a. Rh.) und in 180 Fällen eine vasomotorische Rhinopathie (v. Rh.). 74% aller Patienten waren zwischen 10 und 40 Jahre alt. Hinsichtlich der Altersverteilung zwischen beiden Geschlechtern und zwischen der Diagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie bestand kein Unterschied.
Zusätzliche allergische Erkrankungen bestanden in 179 Fällen: Arzneimittelallergie bei 42 Patienten, Nahrungsmittelallergie bei 46 Patienten, Asthma bronchiale bei 36 Patienten und allergische Hauterkrankungen bei 56 Patienten.
Die Auswertung der rhinologischen Befunde ergab bei 85% der Patienten eine behinderte Nasenatmung. Hinsichtlich der Beschaffenheit des Nasensekrets und der Häufigkeit der Niesanfälle bestand kein Unterschied zwischen den Patienten mit a. und v. Rh..
80% der Patienten mit saisonal verstärkter Nasensekretion (Fj, So, He) hatten eine allergische Rhinopathie; 92% bzw. 76% der Patienten mit verstärkter Nasensekretion im Winter oder im ganzen Jahr hatten eine vasomotorische Rhinopathie.
Die Übereinstimmung der allergologischen Anamnese mit der Diagnose der a. und v. Rh. lag in 61% der Fälle vor.

Die rhinomanometrischen Befunde ergaben bei 267 Patienten beim Ausatmen häufiger normale Befunde als beim Einatmen. Beim

Einatmen durch das rechte bzw. linke Nasenloch waren 103 bzw. 101 Patienten nicht behindert, 66 bzw. 63 Patienten leicht behindert und 98 bzw. 103 Patienten stark behindert.
Der Vergleich zwischen subjektiven (= behinderte Nasenatmung) und objektiven (= Rhinomanometrie und Rhinoskopie) Angaben zur behinderten Nasenatmung zeigte eine Übereinstimmung in nur 27% der Fälle, keine in 56% der Fälle.

Bei der Auswertung des Differentialblutbildes konnten wir keine Unterschiede zwischen Patienten mit a. und v. Rh. feststellen. Die Serumeosinophilie, in Relativprozent und Absolutwerten überprüft, war bei Patienten mit a. Rh. nicht ausgeprägter als bei Patienten mit v. Rh..
Die Verteilung der Serum-IgE-Konzentrationen zwischen Patienten mit a. Rh. und v. Rh. zeigte deutliche Unterschiede. Die Serum-IgE-Konzentration war bei 111 Patienten erhöht: bei 64% der Patienten mit a. Rh. und bei 24% der Patienten mit v. Rh.. Die IgE-Mittelwerte für Patienten mit a. Rh. bzw. v. Rh. waren 392 U/ml bzw. 130 U/ml, die Medianwerte 207 U/ml bzw. 78,5 U/ml. Das Referenzkollektiv hatte einen Mittelwert von 106 U/ml und einen Medianwert von 64,5 U/ml. Die Übereinstimmung zwischen IgE-Serumkonzentration und Diagnose der a. und v. Rh. betrug 60%.

Der Hauttest bestätigte in 115 Fällen durch eindeutig positive Reaktionen (+, ++, +++) eine allergische Genese, in 5 Fällen mit jeweils einer indifferenten Reaktion (±) und negativer "Allergie-Anamnese" und in 175 Fällen mit negativen Raaktionen (-) eine nicht-allergische Genese. Allergene von Gräsern, Bäumen, Blumen und Hausstaub reagierten im Hauttest besonders oft positiv.
Der Mittelwert der Serum-IgE-Konzentration steigt mit der Stärke der Hautreaktion (von ± bis +++).

Bei 18 Patienten wurden 27 intranasale Provokationsteste vorgenommen. Bei dieser kleinen Untersuchungszahl ergab sich die beste Übereinstimmung zwischen Hauttest und Provokationstest (82%), die zweitbeste zwischen Provokationstest und RAST (50%) und die schlechteste zwischen Hauttest und RAST (30%).

Bei 141 Patienten untersuchten wir die Seren auf spezifische IgE-Antikörper: bei 107 Patienten auf Allergene, die bereits positiv im Hauttest reagierten, und bei 34 Patienten mit einer Allergenpalette. Der Vergleich zwischen Hauttest und RAST bei 141 Patienten erbrachte eine durchschnittliche Übereinstimmung von 67%. Die Übereinstimmung für Gräser lag zwischen 53 und 73%, für Kräuter zwischen 68 und 74%, für Bäume zwischen 20 und 30%, für Hausstaub zwischen 72 und 76%, für Tierepithelien zwischen 46 und 77% und für Hausstaubmilbe (D. pteronyss.) bei 86%. Im Screeningverfahren bestätigte der RAST in 88% der Fälle die negativen Resultate des Hauttests. In drei Fällen war der RAST bei negativen Hauttesten positiv, und zwar bei Allergenen des Hausstaubs oder der Hausstaubmilbe; in einem Fall (für Lieschgras) war nur eine schwach positive Reaktion (RAST-Klasse 2) gemessen worden.

Die Mittelwerte der Serum IgE-Konzentration nehmen mit höheren RAST-Klassen zu.

Predictive value-Berechnungen für Patienten mit "Allergie-Anamnese" ++ und + bzw. - und mit Serum-IgE-Konzentrationen über bzw. unter 65 U/ml oder über bzw. unter 150 U/ml im Vergleich zur Diagnose der a. und v. Rh. erbrachten beide Male hohe Werte für Spezifität, negativen und positiven predictive value; die Empfindlichkeit dieser Testkombinationen war erwartungsgemäß bei einer IgE-Konzentration über 65 U/ml größer als bei einer IgE-Konzentration über 150 U/ml (0,92 zu 0,70).

Auf Grund unserer Untersuchungen stellen die Bestimmungen der Gesamt-IgE-Serumkonzentration und/oder des spezifischen IgE brauchbare Parameter in der Diagnostik der allergischen Erkrankungen der Nasenwege dar. Nach wie vor bleibt eine genaue, allergologisch ausgerichtete Anamnese die Grundlage aller nachfolgenden Untersuchungen.

9. ANLAGEN

Anlage 1: Allergiefragebogen

Anlage 2: Datenerfassungsbögen

Anlage 1: Allergiefragebogen

Angaben zur Vorgeschichte bei Verdacht auf allergische Krankheiten

Name des Patienten _____ geboren am _____

Beruf _____ Arbeitgeber _____

Anschrift _____

Welche Beschwerden führen Sie jetzt zum Arzt?*

Schnupfen	Niesanfälle	Hautflechten	im Gesicht
wässrig	Asthma bzw. Atemnotanfälle	Nesselsucht	an den Gliedmaßen
eitrig	Erscheinungen an der Haut	Schwellungen	Sonstige
Mischformen	allgemeiner Juckreiz	am Körper	

An welchen der oben aufgeführten Beschwerden haben Sie früher schon einmal gelitten, und wann war das?

Bei welcher Gelegenheit und in welcher Art treten Ihre Beschwerden besonders auffällig in Erscheinung?*

dauernd	tagsüber		im Freien
anfallsweise	nachts	im Büro	im eigenen Garten
zu bestimmten Jahreszeiten	in geschlossenen Räumen	in der Werkstatt	im Wald
Monate	zu Hause, wo dort	im Geschäft	d. Nähe v. Feldern u. Wiesen

Wie sind Ihre Wohnung und die Wohngegend beschaffen?*

Einfamilienhaus	Stockflecken bzw. Schimmelbildung an Wänden, Decken, Fußböden	Stadtmitte	landwirtschaftlich genutzte Gegend
Wohnblock		Stadtrand	
neues Gebäude		Industriegebiet	
altes Gebäude			

Mit welchen Haus-, Nutz- oder Laborstoffmieren kommen Sie ständig oder gelegentlich in Berührung?*

Hund	Schaf	Maus	Taube
Katze	Ziege	Goldhamster	Singvögel
Pferd	Kaninchen	Gans	Schildkröte
Rind	Meerschweinchen	Ente	Sonstige
Schwein	Ratte	Huhn	

* Zutreffendes bitte ankreuzen

Benutzen Sie Kleidung, Bettzeug oder andere Textilien aus folgenden Stoffen?*

Perlonstrümpfe oder -wäsche	Schafwollkleidung oder -decken	Feder- bzw. Daunendecken	Auslegeteppiche**
Lastex-Wäsche	Kamelhaarmantel oder -wäsche	Roßhaarmatratze	
Gummistrümpfe	Angorapullover oder -wäsche	Kapok-Kissen	
Gummihandschuhe	Pelzkleidung	Tierfelle	

Besteht bei Ihnen eine Unverträglichkeit oder Abneigung gegen Speisen oder Getränke?*

Milch	Hammel- bzw. Lammfleisch	Obst und Gemüse	Bier
Ei	Geflügel	Erdbeeren	Sonstige:
Rindfleisch	Fisch	Tomaten	
Schweinefleisch	Krustentiere	Backwaren	

Wie lange nach dem Genuß der Speisen treten Beschwerden auf und welche?

Welche Medikamente benutzen Sie ständig oder zeitweilig?**

Kopfschmerzmittel	Sulfonamide
Beruhigungs- oder Schlafmittel	Antibiotika
Abführmittel	Antimykotika

Sind bei Ihnen irgendwann einmal bei oder nach Anwendung von Medikamenten Unverträglichkeitserscheinungen aufgetreten?
Wenn, bei welchen Mitteln und mit welchen Beschwerden?**

Sind Sie wegen Ihrer jetzigen Krankheit früher schon einmal behandelt worden?
Wann und mit welchen Medikamenten, Kuren etc.?

Gibt es oder gab es in Ihrer Familie Mitglieder mit allergischen Krankheiten?*

	Atemnotanfälle	Heuschnupfen, Niesanfälle	Nesselfieber	Hautflechte	Magen-Darm-Erkrankungen	Sonstige
Vater						
Mutter						
Geschwister						
Großvater, väterl.						
Großvater, mütterl.						
Großmutter, väterl.						
Großmutter, mütterl.						
andere verwandte Personen						

* Zutreffendes bitte ankreuzen! ** Bitte möglichst Marke und Hersteller angeben!

Allergopharma Joachim Ganzer KG
2067 Reinbek b. Hamburg, Herrengraben 10 · Telefon (0 40) 7 22 30 23
(ab 1. 2. 1977: 7 22 40 71)

8 / 111 / 7610

Anlage 2: Datenerfassungsbögen

A L L E R G I E - P A T I E N T E N

Name, Vorname . . . . . .

Pat.-Nr.(Ident.-Nr.) 1

Kartenart 6 1

Alter in Jahren 7

Geschlecht 1=männlich 2=weiblich 9

ANAMNESE

Beschwerden seit (Zahl der Monate) 10

Nasenatmung behindert 1=nein 2=ja links 3=ja rechts 4=ja bdsts. 13

seit (Zahl der Monate) 14

Niesanfälle 1=nein 2=ja morgens 3=ja abends 4=ja ganztags 17

seit (Zahl der Monate) 18

Nasensekretion 1=nein 2=ja,klares Sekret 3=ja,eitriges Sekret 4=ja ohne Angabe 21

wann 1=Frühj. 2=Sommer 3=Herbst 4=Winter 5=Ganzj. 22

seit (Zahl der Monate) 23

Allerg. Schnupfen (gegen) 1=nein 2=ja,unbekannte Ursache 3=ja, bekannte Ursache 26

seit (Zahl der Monate) 27

Allerg. Hauterkrankung 1=nein 2=ja allg. 3=ja Ekzem 4=ja Neuroderm. 30

Medikamenten-Allergie 1=nein 2=ja 31

Nahrungs- bzw. Genußmittelallergie 1=nein 2=ja 32

Asthma bronchiale 1=nein 2=ja 33

Colitis 1=nein 2=ja 34

Parasitäre Erkrankung 1=nein 2=ja Würmer 3=ja andere 35

Konjunktivitis 1=nein 2=im Frühjahr 3=im Sommer 4=im Herbst 5=im Winter 6=ganzjährig 36

in Verbindung mit Niesanfällen + Schnupfen 1=nein 2=ja 37

Juckreiz 1=nein 2=ja Nase 3=ja allgemein 38

Gesichtsschwellung 1=nein 2=ja 39

Kopfschmerzen 1=nein 2=ja 40

Frühere Operationen I 1=nein 2=G-Mandeln 3=R-Mandeln 41

Frühere Operationen II 4=Kieferhöhle 5=Stirnhöhle 6=Siebbein 42

Frühere Operationen III 7=Septum 8=Polypen 43

A L L E R G I E - P A T I E N T E N

Name, Vorname . . . . . .

RHINOSKOPIE

Deviato septi nasi	1=nein 2=ja rechts 3=ja links 4=ja bdsts.	44
Muschelhyperplasie	1=nein 2=ja rechts 3=ja links 4=ja bdsts.	45
Schleimhautfarbe	1=normal 2=gerötet 3=blass	46
Borkenbildung	1=nein 2=ja	47
Durchgängigkeit	1=ja 2=nein rechts 3=nein links 4=nein bdsts.	48
Polyposis	1=nein 2=ja rechts 3=ja links 4=ja bdsts.	49

RHINOMANOMETRIE-BEFUND - auf ganze Zahlen gerundet

Rechts anterior	E	-
	A	53
Links anterior	E	56
	A	59
Nach Abschwellen		
Rechts anterior	E	62
	A	65
Links anterior	E	68
	A	71

A L L E R G I E - P A T I E N T E N

Name, Vorname		
Pat.-Nr.(Ident.-Nr.)	1	
Kartenart		6 1
ABSTRICHBEFUND DER NASE		
Allgemein	1=negativ 2=belanglos 3=verdächtig 4=positiv	7
Weitere Angaben, falls Befund positiv		
Streptokokken	1=nein 2=ja	8
Staphylokokken	1=nein 2=ja	9
Kolibakterien	1=nein 2=ja	10
Pyozyaneusbakt.	1=nein 2=ja	11
Hämophilusbakt.	1=nein 2=ja	12
Pneumokokken	1=nein 2=ja	13
Sonstige	1=nein 2=ja	14
NNH-RÖNTGENBEFUND		
Allgemein	1=o.B. 2=entz.Veränd. 3=raumford.Prozeß 4=beides	15
Lokalisation, falls entz. Veränderung		
Kieferhöhle	1=rechts 2=links 3=bdsts.	16
Siebbein	1=rechts 2=links 3=bdsts.	17
Stirnhöhle	1=rechts 2=links 3=bdsts.	18
Pansinusitis	1=rechts 2=links 3=bdsts.	19
Lokalisation, falls raumford. Prozeß		
Kieferhöhle	1=rechts 2=links 3=bdsts.	20
Siebbein	1=rechts 2=links 3=bdsts.	21
Stirnhöhle	1=rechts 2=links 3=bdsts.	22
Keilbein	1=rechts 2=links 3=bdsts.	23

A L L E R G I E - P A T I E N T E N

Name, Vorname . . . . . .

BLUT-UNTERSUCHUNGEN

Leukozyten in Tsd./cmm	24	
Differentialblutbild in rel.%		
Stabkernige		27
Segmentkernige		29
Lymphozyten		31
Monozyten		33
Eosinophile		35
Basophile		37
Andere		39
IgE quantitativ (Einh./ml)	41	

DIAGNOSEN

1.Diagnose 1=Allerg.Rhinopathie 2=Vasomot.Phinopathie 3=Rhinopath.atroph. 45
4=entz.Rhinopathie 5=Lues 6=Tbc(Lupus vulg.) 7=M. Osler 46
2.Diagnose 8=Wegenersche Granulomatose

THERAPIE

Corticosteroide 1=nein 2=zuletzt vor mehr als 2 Wochen 47
Anthihistaminika 3=zuletzt vor weniger als 2 Wochen 48
Dinatrium cromoglicicum (Intal) 49
and. Immunsuppr. 50

Hyposensibilität 1=nein 2=vor mehr als 1 Jahr 51
3=vor mehr als 1/2 Jahr, aber weniger als 1 Jahr
4=vor weniger als 1/2 Jahr

A L L E R G I E - P A T I E N T E N

Name, Vorname . . . . . .

Pat.-Nr.(Ident.-Nr.) 1

Kartenart 6 3

R A S T 1=Klasse 0 2=Klasse 1 3=Klasse 2 4=Klasse3 5=Klasse 4

Test-Nr.	g1	(Ruchgas)	7
Test-Nr.	g2	(Hundszahngras)	8
Test-Nr.	g3	(Knäuelgras)	9
Test-Nr.	g6	(Lieschgras)	10
Test-Nr.	w1	(beifußblättrige Ambrosia)	11
Test-Nr.	w6	(Beifuß)	12
Test-Nr.	w8	(Löwenzahn)	13
Test-Nr.	w9	(Spitzwegerich)	14
Test-Nr.			15
Test-Nr.	t1	(Ahorn)	16
Test-Nr.	t5	(Buche)	17
Test-Nr.	t12	(Sal-Weide)	18
Test-Nr.	e1	(Katzen-Epithel)	19
Test-Nr.	e2	(Hunde-Epithel)	20
Test-Nr.	e3	(Pferde-Epithel)	21
Test-Nr.	e4	(Rinder-Epithel)	22
Test-Nr.	f1	(Hühnereiweiß)	23
Test-Nr.	f2	(Milcheiweiß)	24
Test-Nr.	f3	(Fisch)	25
Test-Nr.	f17	(Haselnuß)	26
Test-Nr.	m1	(Pinselschimmel)	27
Test-Nr.			28
Test-Nr.	d1	(Hausstaub-Milbe)	29
Test-Nr.	h1	(Hausstaub Greer Labs)	30
Test-Nr.	h2	(Hausstaub Hollister Stier Labs)	31
Test-Nr.	h3	(Hausstaub Bencard)	32
Test-Nr.			33

A L L E R G I E - P A T I E N T E N

Name, Vorname . . . . . .

Pat.-Nr.(Ident.-Nr.) 1

Kartenart 6 4

HAUT-TEST, falls nicht negativ

Test-Nr. 7

Reaktionsgrad 1=+/- 2=+ 3=++ 4=+++ 10

Intranasaltest 1=negativ 2=positiv 3=nicht durchgeführt 11

Test-Nr. 12

Reaktionsgrad 1=+/- 2=+ 3=++ 4=+++ 15

Intranasaltest 1=negativ 2=positiv 3=nicht durchgeführt 16

Test-Nr. 17

Reaktionsgrad 1=+/- 2=+ 3=++ 4=+++ 20

Intranasaltest 1=negativ 2=positiv 3=nicht durchgeführt 21

Test-Nr. 22

Reaktionsgrad 1=+/- 2=+ 3=++ 4=+++ 25

Intranasaltest 1=negativ 2=positiv 3=nicht durchgeführt 26

Test-Nr. 27

Reaktionsgrad 1=+/- 2=+ 3=++ 4=+++ 30

Intranasaltest 1=negativ 2=positiv 3=nicht durchgeführt 31

Test-Nr. 32

Reaktionsgrad 1=+/- 2=+ 3=++ 4=+++ 35

Intranasaltest 1=negativ 2=positiv 3=nicht durchgeführt 36

Test-Nr. 37

Reaktionsgrad 1=+/- 2=+ 3=++ 4=+++ 40

Intranasaltest 1=negativ 2=positiv 3=nicht durchgeführt 41

Test-Nr. 42

Reaktionsgrad 1=+/- 2=+ 3=++ 4=+++ 45

Intranasaltest 1=negativ 2=positiv 3=nicht durchgeführt 46

Test-Nr. 47

Reaktionsgrad 1=+/- 2=+ 3=++ 4=+++ 50

Intranasaltest 1=negativ 2=positiv 3=nicht durchgeführt 51

HAUTTEST 1=nicht durchgeführt 2=durchgeführt negativ 52

10. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1 AAS, K.
RAST: Diagnostic and clinical significance
Ann. Allergy, 53, 251 (1974)

2 AAS K., S. G. O. JOHANSSON
The radioallergosorbenttest in the in-vitro diagnosis of multiple reaginic allergy
J. Allergy Clin. Immunol. 48, 134, (1971)

3 ADKINSON N. F.
Measurement of total IgE and allergen-specific IgE-antibodies
in Rose a. Friedman: Manual of clinical immunology
Chapt. 79, edit. 1976

4 AHLSTEDT S., N. ERIKSSON, S. LINDGREN, A. ROTH
Specific IgE determination by RAST compared with skin and provocation tests in allergy diagnosis with birch pollen, timothy pollen and dog epithelium allergens
Clin. Allergy 4, 131, (1974)

5 APOLD J., J. HAVNEN, M. HVATUM, S. OSEID, K. AAS
The radioallergosorbenttest (RAST) in the diagnosis of reaginic allergy
Clin. Allergy 4, 401 (1974)

6 ARBESMAN C., K. ITO, J. WYPYCH, K. WICHER
Measurement of serum IgE by one-step single radial radio-diffusionmethod
J. Allergy Clin. Immunol. 49, 72 (1972)

7 BAENKLER H. W.
Die klinische Bedeutung des IgE
Dtsch. med. Wschr. 99, 590 (1974)

8 BALDO B. A., K. J. TURNER
The radioallergosorbenttest (RAST): Its significance in clinical and experimental allergy
Med. J. Austral. 2, 871 (1975)

9 BAZARAL M., H. A. ORGEL, R. N. HAMBURGER
Genetics of IgE and allergy: Serum IgE levels in twins
J. Allergy Clin. Immunol. 54, 288 (1974)

10 BENDE H.
Diagnose der Allergien vom Soforttyp auf der Basis der Reagin- und IgE-Bestimmung
Österr. Apotheker-Zeitung vom 25.5.1974

11 BENNICH H., K. ISHIZAKA, S. G. O. JOHANSSON, D. S. ROWE, D. R. STANWORTH
Immunglobulin E, a new class of human immunglobulin
Bull. Wld.Hlth.Org. 38, 151 (1968)

12 BERG T., S. G. O. JOHANNSSON
IgE-concentration in children with atopic diseases
Int. Arch. Allergy 36, 219 (1969)

13 BILIOTTI G., A. PASSALEVA, S. ROGNANI, M. RICCI
Mites and house dust allergy
Clin. Allergy 2, 109 (1972)

14 BJÖRKSTEIN F., S. G. O. JOHANNSSON
In-vitro diagnosis of atopic allergy
Clin. Allergy 5, 363 (1975)

15 BLAIR H., A. EZOEKE, J. HOBBS
IgE, IgG and patient self tests during hyposensitization to grass pollen
Clin. Allergy 5, 263 (1975)

16 BOENNINGHAUS H.-G.
HNO-Heilkunde
Springer-Verlag, Berlin, 1977

17 BREHM G.
Über den Nachweis von spezifischen Antikörpern mit dem IgE-RAST-Test
Acta Dermatol. 1, 85 (1975)

18 BRUCHHAUSEN D.
Prick- und Intracutantest in der Praxis
Allergologie 2, 218 (1979)

19 BRÜCKNER V., U. NOSTER, K. H. SCHULZ, J. STUTE
Beziehung zwischen Hauttest und spezifischem IgE (RAST) in der Diagnostik inhalativer Allergien
Z. Hautkr. 52, 109 (1977)

20 BRUYNZEEL P., L. HOUBEN, L. BERRENS
Comparison of serum IgE determination by conventional radioimmunoassay (RIST) and a modified (sandwich) technique (PRIST)
Clinica Chimica Acta 80, 151 (1977)

21 BRYANT D., M. BURUS, L. LAZARUS
The correlation between skintests, bronchial provocation tests and serum level of IgE specific for common allergens in patients with asthma
Clin. Allergy 5, 145 (1975)

22 CATT K., G. W. TREGEAR
Solid-phase radioimmunoassay in antibody-coated tubes
Sciences 158, 1570 (1967)

23 CESKA M., R. ERIKSSON, I. M. VARGA
Radioimmunosorbentassay of allergens
J. Allergy Clin. Immunol. 49, 1 (1972)

24 CHODIRKER W. B., A. PIOTROWSKA
Allergy testing: Comparism of skin and in-vitro tests of allergic reagin
CMA Journal 116, 1254 (1977)

25 CHUA Y. Y., K. BREMNER, N. LAKDAWALLA
In-vivo and in-vitro correlates of food-allergy
J. Allergy Clin. Immunol. 58, 299 (1976)

26 COCA A., R. COOKE
On the classification of the phenomena of hypersensitiveness
J. Immunol. 8, 163 (1923)

27 COLLINS-WILLIAMS C., F. HUNG, K. BREMNER
House dust and house dust mite allergy
Ann. Allergy 37, 12 (1976)

28 COOMBS R. R.
Die Grundtypen der allergischen Reaktionsbereitschaft, die zur Erkrankung führen
Triangel 9, 43 (1976)

29 COOMBS R. R., P. G. GELL
Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease
In: Clinical aspects of immunology, ed.: P. Gell and R. COOMBS, Blackwell Scientific Public., Oxford, 1968

30 DEBELIC M., C. VIRCHOW, E. MÖLLER, C. LIPINSKI
IgE - Diagnostische Bedeutung bei unspezifischen Atemwegserkrankungen
Schweiz. med. Wschr. 102, 1442 (1972)

31 DEBELIC M.
Die klinische Bedeutung der Bestimmung von Serum Gesamt-IgE und spezifischem IgE für die Diagnostik und Verlaufsbeobachtung allergischer Krankheitsbilder
Therapiewoche 29, 2280 (1979)

32 EBNER H., D. KRAFT
Untersuchungen über Korrelationen von Hauttest- und RAST-Ergebnissen bei Inhalationsallergien
Wiener Klin. Wschr. 82, 627 (1975)

33 ENZMANN H.
Diagnostische Möglichkeiten der Rhinomanometrie bei perennialen Rhinitiden
Laryng. Rhinol. 53, 723 (1974)

34 ENZMANN H., M. TANGNER
Die verstopfte Nase am Morgen- ein Symptom der Hausstaub-allergie
Laryng. Rhinol. 54, 713 (1975)

35 ERDMANN G.
Klinik der Pollenallergie
Allergologie 1, 11, (1978)

36 ERIKSSON N., S. AHLSTEDT, L. BELIN
Diagnosis of reaginic allergy with house dust, animal dander und pollen allergens in adult patients
Int. Arch. Allergy 52, 335 (1976)

37 FALAGIANI P., C. MORLACCHI, G. TRAMUTOLI, R. RONCHETTI
Serum IgE levels and IgE antibodies
La Ricerca Clin. Lab. 8, 201 (1978)

38 FATEH-MOGHADAM A., D. NEUMEIER, K. v. STETTEN, F. DATI, G. GRENNER
Enzymimmunologische Methode zur Bestimmung von Immunglobulin E
Fresenius Z. Anal. Chemie 301, 123 (1980)

39 FUCHS E.
Allergische Atemwegserkrankungen des anaphylaktischen Soforttyps: Klinik, Therapie und Diagnostik
Allergologie 2, 174 (1979)

40 GLEICH G., R. JONES
Measurement of IgE antibodies by the RAST I and II
J. Allergy Clin. Immunol. 55, 334 (I) and 346 (II) (1975)

41 GRAUL E., S. BORELLI, H. MÜLLER
IgE Bestimmung bei Dermatosen
Hautarzt 24, 235 (1973)

42 GROND K.
IgE Bestimmungen mit dem PRIST
Z. Hautkr. 52, 11 (1977)

42a Das IgE und die Bedeutung des RAST
Hautarzt 27, 409 (1976)

43 GRONEMEYER W., E. FUCHS
Allergosen - Ein Kompendium
K. Thomae GmbH, Biberach a. d. Riß, 1974

44 GRONEMEYER W.
Zum Krankheitsbegriff der "Allergosen"
Allegologie 1, 1 (1978)

44a Indikation und Wertigkeit des RAST in der praktischen Allergologie
Allergologie 2, 234 (1979)

45 GRUNDBACHER F. J.
Causes of variation in serum IgE levels in normal population
J. Allergy Clin. Immunol. 56, 104 (1975)

46 GUTMANN W.
Indikation, Durchführung und Wertigkeit der Hauttestung in der Allergiediagnostik
Therapiewoche 29, 2296 (1979)

47 HAGY G., G. SETTIPANE
Risk factors for developing asthma and allergic rhinitis
J. Allergy Clin. Immunol. 58, 330 (1976)

48 HALPERN G. M.
Clinical significance of serum IgE determination
Ann. Allergy 33, 67 (1974)

49 HANDROCK M., A. BAUMGÄRTEL
Zur Bedeutung des IgE bei der Differentialdiagnose der Rhinopathia vasomotorica
Laryng. Rhinol. 55, 644 (1976)

50 HEIN H.
Immunglobulin E: Aufbau und Bedeutung
Fortschr. Med. 91, 141 (1973)

51 HENDERSON L. L., H. SWEDLUND, VAN DELLEN, CARRYER H., G. PETERS
Evaluation of IgE tests in an allergy pratice
J. Allergy Clin. Immunol. 48, 361 (1971)

52 HENDERSON L., J. LARSON, G. GLEICH
Maximal rise in IgE antibody following ragweed pollination season
J. Allergy Clin. Immunol. 55, 10 (1975)

53 HERMANN J. F.
Die Differentialdiagnose der allergischen und vasomotorischen Rhinopathie
Allergologie 1, 121 (1978)

54 HOFFMANN D., Z. HADDAD
Diagnosis of multiple inhalant allergies in children by radioimmunoassay
Pediatrics 54, 151 (1974)

55 HORAK F., M. HUSSAREK
Immunologische Untersuchungsmethoden zur Diagnostik einer allergischen Rhinitis
Laryng. Rhinol. 54, 820 (1975)

56 HOURI M., A. MAYER, L. HOUGHTEN, D. JACOBS
Correlation of skin, nasal and inhalation tests with the IgE in the serum, nasal fluid and sputum
Clin. Allergy 2, 285 (1972)

57 HUGGINS K., J. BROSTOFF
Local production of specific IgE antibodies in allergic rhinitis patients with negative skintests
Lancet 2, 148 (1975)

58 ISHIZAKA K., T. ISHIZAKA
Physicochemical properties of reaginic antibody
I. Association of reaginic activity with an immunglobulin other than IgA or IgG
J. Allergy 37, 169 (1966)

59 ISHIZAKA K., T. ISHIZAKA, E. LEE
Physicochemical properties of reaginic antibody
II. Characteristic properties of reaginic antibody different from IgA-isohemagglutinin and IgD-globulin
J. Allergy 37, 336 (1966)

60 ISHIZAKA K., T. ISHIZAKA
Physicochemical properties of reaginic antibody
III. Further studies on the reaginic antibody in IgA-globulin preparation
J. Allergy 38, 108 (1966)

61 ISHIZAKA K., T. ISHIZAKA, M. HORNBROOK
Physicochemical properties of human reagnic antibody
IV. Presence of a unique immunglobulin as a carrier of reaginic activity
J. Immunol. 97, 25 (1966)

61a V. Correlation of reaginic activity with γ_E-globulin antibody
J. Immunol. 97, 1187 (1967)

62 ISHIZAKA K., T. ISHIZAKA
Identification of IgE antibodies as carrier of reaginic activity
J. Immunol. 99, 1187 (1967)

62a Human reaginic antibodies and IgE
J. Allergy Clin. Immunol. 42, 330 (1968)

63 ISHIZAKA T., J. URBAN, K. TAKATSU, K. ISHIZAKA
IgE synthesis in parasitic infection
J. Allergy Clin. Immunol. 58, 523 (1976)

64 JACOBS D., M. HOURI, J. LANDON, T. G. MERRET
Circulating levels of IgE in patients with cancer
Lancet 2, 1059 (1972)

65 JARISCH R.
Diagnostische Möglichkeiten mittels des RAST
Hautarzt 27, 64 (1976)

65a Diagnostische Möglichkeiten mittels des RAST
Schrifttum und Praxis 6, 50 (1975)

66 JOHANSSON S. G. O.
Raised levels of a new immunglobulin class (IgND) in asthma
Lancet 2, 951 (1967)

67 JOHANSSON S. G. O., H. BENNICH
Studies on a new class of immunglobulins
Nobel Symposium 3, 193 (1967)

68 JOHANSSON S. G. O., H. BENNICH, T. FOUCARD
Quantitation of IgE antibodies and allergens by the RAST
Int. Arch. Allergy 45, 55 (1973)

69 JOHANSSON S. G. O., H. BENNICH, T. BERG
In-vitro diagnosis of atopic allergy
Int. Arch. Allergy 41, 443 (1971)

70 JUHLIN L., S. G. O. JOHANSSON, H. BENNICH, C. HÖGMANN, N. THYRESSON
IgE in dermatosis
Arch. of Dermatology 100, 12 (1969)

71 KERSTEN W.
Die Korrelation von Hauttest-Provokationstest-RAST beim Hausstauballergen
Allergologie 1, 78 (1978)

72 KLEINHANS D.
Allergenspezifisches IgE im Serum (RAST), Hauttests und Schleimhaut-Provokationstests mit Hausstaub- und Hausstaubmilben-Extrakt bei Rhinopathie und Asthma bronchiale
Fortschr. Med. 94, 815 (1976)

72a Allergenspezifisches IgE im Serum (RAST), Hauttests und konjunktivale Provokationstests mit häufigen Pollenallergenen bei Pollinose-Patienten
Z. Hautkr. 51, 609 (1976)

73 KLEINSORGE H.
Allergische Erkrankungen - Allergentestung und Desensibilisierung
Med. Ztschr. für Diagnose und Therapie 13, 11 (1973)

74 KLEY W., J. HERRMANN
Allergie aus HNO-ärztlicher Sicht
Allergologie 1, 18 (1978)

75 KÖNIG W.
Immunologische Grundlagen der klinischen Allergologie
Allergologie 2, 223 (1979)

76 KORTEKANGAS A. E.
Significance of anterior and posterior technique in rhinomanometry
Acta Otorhinolaryng. 73, 218 (1972)

77 KUMAR L., R. NEWCOMB, M. HORNBROOK
A year-round study of serum IgE-levels in asthmatic children
J. Allergy Clin. Immunol. 48, 305 (1971)

78 KRAHL
Allergische und vasomotorische Rhinopathie
Dtsch. Ärzteblatt 75, 441 (1978)

79 LAMERZ R., FATEH-MOGHADAM A.
Radioimmunologische Bestimmung von IgE
Klin. Wschr. 52, 18 (1974)

79a Immunglobulin E
Klin. Wschr. 52, 1 (1974)

80 LEONHARDY J. G., L. B. PEACOCK
An evaluation of quantitative serum immunglobulin determinations in clinical practice
Ann. Allergy 30, 378 (1972)

81 LICHTENSTEIN L., K. ISHIZAKA, P. S. NORMAN, A. K. SOBOTKA, B. M. HILL
IgE antibody measurement in ragweed hay fever
J. Clin. Invest. 52, 472 (1973)

82 LOEFFLER J. A., L. P. CAWLEY, M. MOEDER
Serum IgE levels: Correlation with skin test sensitivity
Ann. Allergy 31, 331 (1973)

83 LYNCH N., P. DUNAND, R. NEWCOMB, H. CHAI, J. BIGLEY
Influence of IgG antibody and glycopeptide allergens on the correlation between the RAST and skin testing or bronchial challenge with alternaria
Clin. exper. Immun. 22, 35 (1975)

84 MARGHESCU S., H. H. WOLFF
Untersuchungsmethoden in der Dermatologie und Venerologie
Bergmann Verlag, München, 1975

85 MORELL A.
Immunglobulin G - Subklassen der menschlichen Immunglobuline
Verlag S. Karger, Basel, 1975

86 MÜLLER H., E. GRAUL
Immunglobulin E
Diagnostik 5, 148 (1972)

87 MÜNZEL M.
Der anfallsweise Schnupfen
MMW 116, 427 (1974)

88 MÜNZEL M, BEHBEHANI A.
The diagnostic value of intranasal test in allergic rhinopathy
Rhinology 14, 37 (1976)

89 NORMAN P. S., L. LICHTENSTEIN, K. ISHIZAKA
Diagnostic tests in ragweed hay fever
J. Allergy Clin. Immunol. 52, 20 (1973)

90 NOWELL J. M., A. STERLING, M. OXMAN, S. BURDEN, L. KREJEI
Electrophoretic separation of the antibody from humanallergic serum
J. Allergy 10, 513 (1939)

91 NYE L., T. MERETT, J. LANDON, R. WHITE
A detailed investigation of circulating IgE levels in a normal population
Clin. Allergol. 5, 13 (1975)

92 ÖZKARAGÖZ K., H. SMITH, M. GÖKCEN
The RAST in the diagnosis of atopic allergy
Acta Allergol. 29, 96 (1974)

93 OHNSORGE P.
Das Erscheinungsbild "Schnupfen" bei Pollenallergie
Allergologie 1, 23 (1978)

94 OSLER A.
Mechanisms of immediate allergic reactions
Int. Arch. Allergy 41, 49 (1971)

95 PARISH W.
Short-term anaphylactic IgG-antibodies in human sera
Lancet 2, 591 (1970)

96 PAULI G., J. BESSOT, R. THIERRY, A. LAMENSANS
Correlation between skin tests, inhalation tests and specific IgE in a study of 120 subjects allergic to house dust and D. pteronys.
Clin. Allergy 7, 337 (1977)

97 PEPYS J., A. ROTH, K. CARROL
RAST, skin and nasal test and the history in grass pollen allergy
Clin. Allergy 5, 431 (1975)

98 PIRQUET C.
Allergie
MMW 30, 1457 (1906)

99 PRAUSNITZ C., H. KÜSTNER
Studien über die Überempfindlichkeit
Zbl. Bakt. 86, 160 (1921)

100 PÜRSCHEL W., U. ZEIDLER, M. KUSE
Radioimmunologische Bestimmung des Gesamt-IgE und allergenspezifischer IgE-Antikörper bei Neurodermatitis diffusa
Hautarzt 26, 537 (1975)

101 REINERT M., R. KIEFER
Wertigkeit von Anamnese, Hautallergen- und Intranasaltest in der Diagnostik der perennialen Rhinopathie
Laryn. Rhinol. 55, 482 (1976)

102 RICHET C.
De l'ánaphylaxie ou sensibilité croissante des organismes à des doses successives de poison
Arch. Fisiol. 1, 129 (1904)

103 RICK W.
Klinische Chemie und Mikroskopie
Springer Verlag, Berlin 1976

104 RING J.
RIST, PRIST, RAST und so weiter
Dtsch. med. Wschr. 103, 365 (1978)

105 ROWE D.
Radioactive single radial diffusion: a method for increasing the sensitivity of immunchemical quantitation of proteins in agar gel
Bull. WHO 40, 613 (1969)

106 RÜDIGER W., E. BRAUN
Der Intranasaltest (INT) rhinomanometrisch (Rhmg) ausgewertet im Verhältnis zu Hauttest und RAST
Allergologie 1, 136 (1978)

107 RÜDIGER W.
Der Intranasaltest (INT) im Rhinomanogramm (Rhmg) und seine Bedeutung in der allergischen Diagnostik
Allergologie 1, 140 (1978)

108 RUPPERT V., RÜDIGER W.
Rhinitisfibel - Diagnose und Therapie der Rhinitis aus rhinologischer und allergologischer Sicht
Schwarzeck-Verlag, München, 1971

109 SACHS L.
Statistische Auswertung
Springer Verlag Z. A., 1969

110 SARSFIELD J., G. GOWLAND
A modified RAST for the in-vitro detection of allergen antibodies
Clin. exp. Immunol. 13, 619 (1973)

111 SCHADEWALDT H., PRAUSNITZ C.
Geschichte der Allergieforschung
in: K. Hansen und M. Werner
Lehrbuch der Klinischen Allergie
Thieme Verlag, Stuttgart, 1967

112 SCHERRER E.
The distribution of reagins in the blood plasma
J. Allergy 2, 467 (1930)

113 SCHETTLER G.
Innere Medizin - Ein kurzgefaßtes Lehrbuch
Thieme Verlag, Stuttgart, 1972

114 SCHLAEGER M., H. PULLMANN, I. GOTTMANN-LÜCKERATH
Zur diagnostischen Aussagekraft der RAST-Klassen bei verschiedenen Allergenen
Z. Hautkr. 52, 1142 (1977)

115 SCHLEGEL G., M. LÜTHGENS
Klinische Bedeutung der tumorassoziierten Immunglobuline dargestellt am Beispiel des Immunglobulins E
Tumordiagnostik 1, 24, 1980

116 SIAFARIKAS K., D. GLAUBITT, E. WANZECK
Radioimmunologische Allergiediagnostik bei Kindern mit asthmoider Bronchitis, Asthma bronchiale und Heuschnupfen
Mschr. Kinderheilk. 124, 254 (1976)

117 SPITZ E., E. GELFAND, A. SHEFFER, K. AUSTEN
Serum IgE in clinical immunology and allergy
J. Allergy Clin. Immunol. 49, 337 (1972)

118 STAUD R.-D.
Die Bedeutung der Serumimmunglobuline für die Respirationsallergie vom Soforttyp
Allergologie 1, 191 (1978)

119 STEIDLE C., A. FATEH-MOGHADAM, R. LAMERZ, D. HUHN, H. ERHART
Immunglobuline G, A, M und E bei Lymphogranulomatose
MMW 118, 503, 1976

120 STENIUS B., WIDE L.
Reaginic (IgE) antibody, skin and provocation tests to D. culinae and house dust in respiratory allergy
Lancet 2, 455 (1969)

121 STENIUS B., W. SEYMOUR, L. WIDE, V. HOLFORD-STREVENSA, J. PEPYS
Clinical significance of specific IgE to common allergens
I. Relationsship to specific IgE against D. pter. and grass pollen to skin and nasal tests and history
Clin. Allergy 1, 37 (1971)

121a II. Relationsship to clinical manifestations
Clin. Allergy 2, 203 (1972)

122 SWOBODA B., K. GROND, M. LUDVAN
IgE Bestimmungen (RIST, RAST) und Hautteste bei Pollinosis-Patienten
Z. Hautkr. 50, 441 (1975)

123 VIRCHOW C., M. DEBELIC
RAST und in-vivo-Diagnostik bei speziellen Inhalationsallergenen
Mschr. Kinderheilk. 124, 259 (1976)

124 VIRCHOW C., A. ROTH, E. MÖLLER
IgE antibodies to house dust, mite, animal allergens and moulds in house dust hypersensitivity
Clin. Allergy 6, 147 (1976)

125 VOORHORST R., F. SPIECKSMA, H. VAREKAMP
The house dust mite (Dermatoph. pteronys.) and the allergens it produces: Identity with the house dust allergens
J. Allergy Clin. Immunol. 39, 325 (1967)

126 WICHER K., K. ITO, T. ISHIZAKA, C. ARBESMAN
IgE associated with reaginic antibodies to various allergens
J. Allergy 45, 107 (1970)

127 WIDE L., J. PORATH
Radioimmunoassay of proteins with the use of sephadex-coupled antibodies
Biochem. biophys. Acta 130, 257 (1966)

128 WIDE L., H. BENNICH, S. G. O. JOHANSSON
Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen-antibodies
Lancet 2, 1105 (1967)

129 WERNER M., V. RUPPERT
Praktische Allergiediagnostik (Methoden des direkten Allergennachweis)
Thieme Verlag, Stuttgart, 1974

130 WETTENGEL R.
Allergisches Asthma bronchiale
Ärztl. Praxis 47, 2207 (1979)

131 WÜTHRICH B., WYSS S.
IgE-Serumspiegel-Bestimmungen: RIST oder PRIST
Schweiz. med. Wschr. 109, 315 (1979)

132 WÜTHRICH B., E. KOPPER
Ergebnisse der IgE-Serumspiegel-Bestimmung und ihre klinische Bedeutung
Schweiz. med. Wschr. 104, 1437 (1974)

132a Nachweis von spezifischen IgE-Serumantikörpern mit dem RAST und seine Bedeutung für die Diagnostik der atopischen Allergie
Schweiz. med. Wschr. 105, 1337 (1975)

133 WÜTHRICH B., T. MUCH, E. KOPPER
Zur Bedeutung von Spitzwegerich-, Beifuß- und Gänsefuß-Pollen für die spezifische Diagnostik der Pollinosis: Ein Vergleich zwischen RAST und in-vivo Tests
Z. Hautkr. 52, 87 (1977)

134 YOCUM M. W., D. STRONG, I. LAKIN
Competent cellular immunity in allergic rhinitis patients with elevated IgE
J. Allergy Clin. Immunol. 57, 384 (1976)

135 YUNGINGER J. W., G. GLEICH
Seasonal changes in serum and nasal IgE-concentrations
J. Allergy Clin. Immunol. 51, 174 (1973)

136 ZENNER H.
Die ausführliche Anamnese - ein entscheidendes Instrument der Allergiediagnostik
Allergologie 1, 117 (1978)

137 Comment: Allergy, IgE and the RAST
in Med. J. Austral. 1, 853 (1975)

138 Symposium über RAST in Frankfurt, November 1976

138a Symposium über RAST in Köln, April 1978

139 Phadebas - Testbeschreibungen
I. Radioallergosorbenttest (RAST)

139a II. Radioimmunosorbenttest (RIST)

140 Rhinopathie - allergisch oder nicht?
Thema auf der Medica in Düsseldorf, November 1978
Selects vom 19. März 1979, p. 1065 - 1069

Die vorliegende Arbeit wurde zum Teil in der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- Ohrenkranke der LMU München (Direktor: Prof. Dr. H. H. Naumann) und zum Teil am Institut für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern der Universität München (Direktor: Prof. Dr. M. Knedel) durchgeführt. Für die Gewährung der Arbeitsmöglichkeit in diesen beiden Instituten danke ich Herrn Prof. Dr. H. H. Naumann und Herrn Prof. Dr. M. Knedel.

Herrn Prof. Dr. A. Fateh-Moghadam danke ich für die Überlassung des Dissertationsthema und die großzügige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt OA Dr. Behbehani für seine Unterstützung und seine freundliche Hilfe.

Ganz besonders möchte ich Herrn Dr. Dr. W. Ehret für die vielen Anregungen, für seine Unterstützung und seine freundliche Hilfe danken.

Herrn Dr. P. Sandel sei für seine Unterstützung und Hilfsbereitschaft bei den statistischen Berechnungen gedankt.

Für ihre wertvollen Hinweise danke ich Fr. von Linde recht herzlich.

Für ihre Mitarbeit und Unterweisung bei den zahlreichen Versuchen bedanke ich mich bei Fr. v. Stetten herzlich

Außerdem danke ich allen Institutsmitgliedern (HNO-Klinik und Institut für Kliniche Chemie) für die gute Zusammenarbeit und freundliche Unterstützung.

LEBENSLAUF

Am 6. Juli 1954 wurde ich, Viktor Wenkowitsch, als Sohn des Dipl.-Physikers Viktor Wenkowitsch und seiner Ehefrau Anna, geb. Thürauf, in München geboren.

Vom September 1960 bis Juli 1964 besuchte ich in München die Volksschule. Im September 1964 trat ich in das Asam-Gymnasium in München ein und legte dort am 8. Juni 1973 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1973/74 nahm ich das Studium der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München auf, wo ich am 17. Oktober 1974 das Vorphysikum und am 12. April 1976 das Physikum ablegte. Im Wintersemester 1978/79 beendete ich mein Studium mit dem erfolgreichen Abschluß der Zahnärztlichen Prüfung. Seit März 1979 bin ich als Assistenzzahnarzt in einer freien Praxis tätig.